JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE, R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND 445.

MIT 4 FIGUREN

1925

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H. LEIPZIG u. BERLIN

Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Leipzig-Berlin 1925.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Inhalt des 445. Bandes.

	Seite
Bergmann, Max, Beiträge zur Chemie hochmolekularer Stoffe . .	1
Lecher, Hans, Fritz Graf, Claus Heuck, Karl Köberle, Fritz Gnädinger und Fritz Heydweiller, Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuronium-Salze. II.	35
Lecher, Hans, und Fritz Graf, Peralkyliertes Guanidin. III . .	61
Lecher, Hans, Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuronium-Salze. III	77
Wieland, Heinrich, und Hans Jung, Das sogenannte Nitro-dibrom-äthylen und über den Reaktionsverlauf bei der Bildung von Brom- und Chlor-pikrin aus Polynitro-phenolen	82
Straus, Fritz, und Walther Heyn, Über das Dimethylacetal und das Chlormethylat des p,p-Dimethoxy-benzalacetophenons	92
Hess, Kurt, und Günther Salzmann, Über Octa-äthyl-cellobiose und ihre Acetolyse im Vergleich mit Cellobiose und Octa-acetyl-cellobiose	111
Goldschmidt, Stefan, Adolf Vogt und Max Albert Bredig, Einwertiger Sauerstoff. IV	123
Scheibler, Helmuth, und Hermann Friese, Über den Reaktionsverlauf der Claisenschen Zimtsäureester-Synthese	141
Kögl, Fritz, und J. J. Postowsky, Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. III. Mit 1 Figur im Text	159
Kögl, Fritz, und G. von Taeuffenbach, Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. IV. Über das Xylindein, den Farbstoff des grünfaulen Holzes (I). Mit 1 Figur im Text	170
Wieland, Heinrich, Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge IX. Mit 1 Figur im Text	181
Braun, Julius v., Rudolf Fußgänger und Martin Kühn, Haftfestigkeit organischer Reste. III	201
Braun, Julius v., und Hans Reich, Synthesen in der fett-aromatischen Reihe. XVI: Gechlorte Amine und Aminosäuren . .	225
Braun, Julius v., und Friedrich Zobel, Die Einwirkung von Ammoniak auf Bisimmoniumbromide	247
Ziegler, K. und B. Schnell, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs: III. Über das Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl. Mit 1 Figur im Text	266
Zetzsche, Fritz, und Alfred Loosli, Bildung und Altern der Schriftzüge	283
Rojahn, C. A., und Hans Trieloff, Über die Darstellung heterocyclischer Aldehyde. III. Triazolaldehyde	296

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

Bergmann, M. 1.
Braun, J. v., R. Fußgänger und M. Kühn 201.
Braun, J. v. und H. Reich 225.
Braun, J. v. und F. Zobel 247.
Bredig, M. A. siehe S. Goldschmidt.
Friese, H. siehe H. Scheibler.
Fußgänger, R. siehe J. v. Braun.
Gnädinger, F. siehe H. Lecher.
Goldschmidt, S., A. Vogt und M. A. Bredig 123.
Graf, F. siehe H. Lecher.
Heydweiller, F. siehe H. Lecher.
Hess, K. und G. Salzmann 111.
Heuck, C. siehe H. Lecher.
Heyn, W. siehe F. Straus.
Jung, H. siehe H. Wieland.
Köberle, K. siehe H. Lecher.
Kögl, F. und J. J. Postowsky 159.
Kögl, F. und G. v. Taeuffenbach 170.
Kühn, M. siehe J. v. Braun.
Lecher, H. 77.
Lecher, H., F. Graf, C. Heuck, K. Köberle, F. Gnädinger und F. Heydweiller 35.
Lecher, H. und F. Graf 61.
Loosli, A. siehe F. Zetzsche.
Postowsky, J. J. siehe F. Kögl.
Reich, H. siehe J. v. Braun.
Rojahn, A. C. und H. Trieloff 296.
Salzmann, G. siehe K. Hess.
Scheibler, H. und H. Friese 141.
Schnell, B. siehe K. Ziegler.
Straus, F. und W. Heyn 92.
Taeuffenbach, G. v. siehe F. Kögl.
Trieloff, H. siehe A. C. Rojahn.
Vogt, A. siehe S. Goldschmidt.
Wieland, H. 181.
Wieland, H. und H. Jung 82.
Zetzsche, F. und A. Loosli 283.
Ziegler, K. und B. Schnell 266.
Zobel, F. siehe J. v. Braun.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE.

445. Band.

Beiträge zur Chemie hochmolekularer Stoffe;

von *Max Bergmann.*

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingelaufen am 20. Juli 1925.)

I. Über ein Anhydrid der Cellobiose;

von *Max Bergmann* und *Ewald Knehe.*

Die neueren Ansichten, welche in den komplexen Kohlenhydraten Polymerisations- oder Assoziationsprodukte niedrigmolekularer Zuckeranhydride erbliken möchten, finden eine Stütze in den Ergebnissen der Röntgenspektroskopie, insoweit diese eine dreidimensionale Aneinanderreihung einfach gebauter Elementarkörper erweist. Wenn dabei auch auf Grund der Symmetrieverhältnisse einzelne, an sich mögliche Strukturen ausgeschaltet werden können, so kann die Röntgenmethode doch vorerst nichts Direktes über die Konstitution der Elementarkörper aussagen und über die Kräfte, welche sie untereinander zusammenhalten. Sie bedarf hierfür der Hilfe chemischer Untersuchung.

Die Chemiker, welche im letzten Jahrzehnt dieser Frage ihre Aufmerksamkeit geschenkt haben, neigen zum Teil der „Assoziationstheorie", zum Teil der „Polymerisationstheorie" zu und bemühen sich, den Begriffen der Assoziation und Polymerisation eine für den besonderen Zweck brauchbare Fassung zu geben. K. Hess denkt sich z. B. die Cellulose aus strukturchemisch selbständigen Glucoseanhydridmolekülen bestehend, die zur *Assoziation* neigen.[1]) Hess versteht dabei unter Assozia-

[1]) Vgl. z. B. K. Hess, W. Weltzien und E. Meßmer, A. 435, 1 (1924) und Z. El. Ch. 31, 316 (1925). — An der erstgenannten Stelle ist auch viel Literatur zu finden.

Digitized by Google

tion eine Vergrößerung des Moleküls, welche im wesentlichen nur von einer Veränderung der physikalischen, nicht aber der chemischen Eigenschaften begleitet sein soll; Assoziation ist in diesem Sinne nicht mit strukturchemischer Veränderung verbunden. H. Pringsheim[1]) als entschiedenster Vertreter der Polymerisationstheorie definiert die komplexen Polysaccharide in festem Zustand wie auch in kolloidalen Lösungen als Assoziationsprodukte *polymerer* Elementarkörper. Die Polymerisation soll dabei durch Nebenvalenzen auf eine noch unbekannte Art erfolgen, der Polymerisationsgrad konstant sein, der Assoziationsgrad von äußeren Bedingungen abhängen. Andere Forscher, wie Heuser, Karrer, Vieweg u. a. vertreten Anschauungen, welche in einzelnen Punkten etwas modifiziert sind.

Die ganzen sachlichen und begrifflichen Schwierigkeiten auf dem Gebiet hochmolekularer Naturstoffe dürften damit zusammenhängen, daß man bisher den Übergang in den hochmolekularen Zustand nicht an einfachen, chemisch übersichtlichen Stoffen beobachten und studieren konnte. Wir bemühten uns seit einiger Zeit, geeignetes Material zu finden, und beschreiben in dieser Abhandlung ein Beispiel aus dem Gebiet der Kohlehydrate und in der nachfolgenden Abhandlung zwei Beispiele aus dem Proteingebiet.

Wir unterwarfen Acetylcellulose, die nach der alten Vorschrift von Skraup[2]) oder auch nach Ost[3]) gewonnen war, einem kurzen Abbau mit Bromwasserstoff–Eisessig, wobei Halogen aufgenommen wurde. Nachdem das Halogen durch Behandlung mit Silberacetat gegen Acetyl ausgetauscht war, konnten wir aus dem Gemisch der Acetate durch Fraktionieren mit Methylalkohol in bescheidener Ausbeute einen wohlkrystallisierten Stoff erhalten, der das Tetracetat eines Disaccharidanhydrids von der Formel $C_{12}H_{16}O_{10}(COCH_3)_4$ ist.[4]) Es nahm mit Pyridin und Essigsäureanhydrid zwei weitere Acetyle auf und das entstandene Hexacetat war wiederum krystallisiert. Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure in Eisessig ging das

[1]) Naturwissenschaften **12**, 360 (1924).
[2]) M. **26**, 1459 (1905). [3]) Z. Ang. **32**, 67 (1919).
[4]) Auf diesem Weg wurden schon 1921 gemeinsam mit H. Schotte krystallisierte Abbauprodukte aus Cellulose erhalten. Die Untersuchung mußte damals aber sehr bald unterbrochen werden. B.

Digitized by Google

Tetracetat in α-Octacetyl-cellobiose über. Ähnlich verhielt sich das Hexacetat. Bei der Entstehung der Octacetyl-cellobiose wurde eine von den Sauerstoffbrücken des ursprünglichen Disaccharid-anhydrid-acetats geöffnet und so die Aufnahme von im ganzen zwei weiteren Acetylen ermöglicht. Ob gleichzeitig mit der Ringöffnung eine strukturelle Umlagerung vor sich ging, kann erst die genauere Strukturermittlung aufklären. Wir sprechen unsere Substanzen darum vorerst noch unter Vorbehalt als Abkömmlinge eines Anhydrids der Cellobiose an.

Unser Tetracetat und das Hexacetat zeigten in gefrierender Eisessiglösung bis zu einem Gehalt von 0,6 Proc. die normalen Molekulargewichte (Tetracetat berechnet 492, gefunden 504; Hexacetat berechnet 576, gefunden 570). In Phenollösung wurden etwas höhere Werte beobachtet, nämlich für das Tetracetat bis zu erheblichen Konzentrationen gegen 550 und für das Hexacetat 662. Dagegen trat beim Tetracetat in Bromoform beim Gefrierpunkt erhebliche Assoziation auf etwa den dreifachen Wert (1514 bis 1582) ein, während in Campher nach Rast 1680 gefunden wurde. Solche Assoziationen sind an sich nichts besonders Auffälliges.

Merkwürdiger war schon das Ergebnis der Acetylabspaltung aus unserm Tetracetat mit alkoholischem Kali. Wir erhielten dabei einen Stoff von der richtigen Zusammensetzung $C_{12}H_{20}O_{10}$ eines Anhydrids der Cellobiose, der kein Acetyl mehr enthielt und sehr schwer löslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln war. Dagegen löste ihn Kupferoxyd–Ammoniak leicht auf, ebenso verdünnte Alkalien, und mit Säuren trat in beiden Fällen wieder eine Abscheidung ein. Eine deutliche krystallinische Struktur war bei bloßer mikroskopischer Betrachtung nicht zu erkennen. Wahrscheinlich ist das Anhydrid submikroskopisch. Mit Chlorzink–Jodlösung trat wie bei Cellulose schöne Braunviolettfärbung auf.

Dagegen war das Anhydrid zum Unterschied von Cellulose recht empfindlich gegen warme Alkalien und reduzierte heiße Fehlingsche Lösung beträchtlich. Bemerkenswert ist vor allem seine leichte Acetylierung, die schon mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur erfolgte. Dabei erhielten wir das zuvor beschriebene krystallisierte Tetracetat

Digitized by Google

wieder zurück. Auch das krystallisierte Hexacetat scheint daneben zu entstehen.

Wir haben also in unserm Cellobioseanhydrid ein Kohlehydrat, das in freiem Zustand ganz unlöslich ist wie Cellulose, das aber mit der Acetylierung seiner Hydroxyle die Fähigkeit gewinnt, molekulardisperse Lösungen seiner Acetate in den gewöhnlichen Lösungsmitteln zu bilden, und das sofort wieder ganz unlöslich wird, wenn man die Estergruppen der Acetate gegen Hydroxyl austauscht. Während die Krystalle der Acetate durch Lösungsmittel in einzelne Moleküle auseinandergerissen werden können, gelingt das nicht bei dem freien Kohlehydrat. Wir sind gewohnt, solche Stoffe, die weder verdampfen noch zu molekulardispersen kleineren Einheiten aufgelöst werden können, als „hochmolekular" zu bezeichnen. Die Krystalle solcher Stoffe, welche als Dampf oder in Lösung als Einzelmoleküle existieren, enthalten zwar keine selbständigen Moleküle mehr, aber Atomstrukturen von der Größenordnung der Moleküle. Diese sind in sich fester verbunden als untereinander und ihr Zusammenhalt untereinander ist schwächer als die dissoziierende Kraft mancher Lösungsmittel. Sind aber die verbindenden Kräfte zwischen diesen kleineren Strukturen fester als die sprengende Wirkung der gebräuchlichen Lösungsmittel, so ist eine Aufteilung in Einzelmoleküle ohne tiefergreifende Wirkung[1]) nicht mehr möglich. Hier sprechen wir von einem hochmolekularen Zustand. Der Unterschied zwischen gewöhnlichen Krystallen und krystallisierten hochmolekularen Stoffen ist also kein prinzipieller, sondern nur in der relativen Festigkeit gegenüber Lösungsmitteln begründet. Aber es bedarf nicht der Annahme besonderer Aufbauprinzipien oder besonders gearteter aufbauender Kräfte zur Erklärung des hochmolekularen Zustandes. Unser Cellobioseanhydrid ist ein echtes, hochmolekulares Kohlehydrat.

[1]) Letzten Endes ist natürlich die Wirkung jedes Lösungsmittels auf den gelösten Stoff (Solvatbildung) eine chemische, so gut wie etwa die Bildung eines Doppelsalzes oder eines Hydrates. Wir sind nur gewohnt, diese chemische Wirkung im allgemeinen zu vernachlässigen und einen Unterschied zu machen zwischen derartigen lockeren Additionsverbindungen und etwa beständigeren Substitutions- und Kondensationsverbindungen. Wir erwähnen diese Selbstverständlichkeiten nur, um nicht zu Mißdeutungen unserer Darlegungung Anlaß zu geben.

Digitized by Google

Auf den ersten Blick könnte die völlige Unlöslichkeit in Wasser für ein einfaches Zuckerderivat mit so zahlreichen Hydroxylen überraschend erscheinen.[1]) Fragt man sich, wie diese Erhöhung der Gitterenergie zu erklären ist, so wird man dafür nur eine gegenseitige affinitative Beeinflussung von Hydroxylen und Sauerstoffbrücken, wie sie in den letzten Jahren wiederholt in der Zuckergruppe nachgewiesen worden ist[2]), verantwortlich machen wollen. Der Vergleich zwischen der löslichen Cellobiose und ihrem ganz unlöslichen Anhydrid beweist, daß gerade die im Anhydrid neu hinzugekommene Sauerstoffbrücke für die Festigkeit des übermolekularen Affinitätsausgleiches von wesentlicher Bedeutung ist. Andererseits lehrt das unterschiedliche Verhalten des Cellobioseanhydrids und seiner Acetate, daß auch die Hydroxyle des Anhydrids eine wesentliche Rolle dabei spielen, und zwar sind insbesondere jene Hydroxyle alle oder teilweise ausschlaggebend, die im Tetracetat verestert sind. Die genannten Gruppen scheinen notwendig für die Ausprägung des hochmolekularen Charakters; aber es wäre gewiß irrtümlich zu behaupten, daß sie ihn allein verursachen. Für die Festigkeit des Gesamtgitters ist sicherlich das Zusammenwirken aller vorhandenen Strukturelemente notwendig.

Daß unser Cellobioseanhydrid nicht ein ungewöhnlicher Ausnahmefall ist und daß sich natürliche Kohlehydrate ganz ähnlich verhalten können, zeigt uns das Beispiel des Inulins. Wir verdanken H. Pringsheim und A. Aronowsky[3]) die Feststellung, daß sich Inulin mit Essigsäureanhydrid und Pyridin, also auf dieselbe Weise wie unser Cellobioseanhydrid, in ein Acetat überführen läßt, das sich in Naphthalin, in Eisessig, in Phenol und anderen Mitteln auflöst und in diesen Lösungen scharfe Depressionen des Gefrierpunktes verursacht. Diese sprechen eindeutig für ein acetyliertes Molekül mit neun Fructoseresten.[4]) Bei der Abspaltung der Acetyle wurde ein

---

[1]) Vgl. H. Pringsheim, Naturwissenschaften **12**, S. 364 (1924).

[2]) Vgl. M. Bergmann, A. Miekeley, St. Ludewig und E. Kann, B. **54**, 2150 (1921); A. **436**, 173 (1924); **438**, 278 (1924); **443**, 228 (1925).

[3]) B. **54**, 1281 (1921).

[4]) Der ermittelte Molekularumfang (neun Zuckerreste) ist also etwas größer als bei den Acetaten unseres Cellobioseanhydrids (zwei Zuckerreste,

Digitized by Google

Inulin zurückerhalten, das nach dem von R. O. Herzog aufgenommenen Röntgenspektrogramm nach Debye-Scherrer mit dem natürlichen Inulin identisch war. Also hier ganz dieselbe reversible Umwandlung in ein molekulardispergierendes Acetat wie bei unserm Cellobioseanhydrid. Auch das Inulin fällt unter unsere Auffassung der hochmolekularen Naturstoffe: dreidimensionale Aneinanderreihungen einfacherer Elementarkörper, die für sich allein oder in geringer Zahl vereinigt als selbständige Moleküle nicht beständig sind und eine Existenzmöglichkeit nur durch übermolekularen Affinitätsausgleich einer sehr großen oder unendlich großen Zahl solcher Elementarkörper finden, der fester ist als die spaltende Wirkung der gewöhnlichen Lösungsmittel. Bei unserem Cellobiose-anhydrid und beim Inulin ist immerhin noch eine reversible Aufspaltung durch Überführung in Derivate (Acetate), die molekular dispergieren, gelungen. Bei anderen hochmolekularen Kohlehydraten, wie Stärke oder Cellulose, scheint der Widerstand gegen die Überführung in molekulardispergierende Derivate noch größer. Eine reversible molekulare Dispersion durch Lösungsmittel oder durch Überführung in molekulardispergierende Derivate scheint hier noch nicht gelungen. Aber die Verhältnisse dürften im übrigen auch bei diesen hochmolekularen Stoffen nicht prinzipiell anders liegen.

In unseren bisherigen Darlegungen haben wir vermieden zu behaupten, unser Cellobioseanhydrid habe die Formel $C_{12}H_{20}O_{10}$ oder enthalte Moleküle dieses Umfanges. Nur die *Acetate* des Cellobioseanhydrids vermögen in gewissen Lösungsmitteln Moleküle zu bilden, die sich als Acetate von $C_{12}H_{20}O_{10}$ ableiten. Das *freie Cellobioseanhydrid selber* hat sich bisher nicht in Moleküle $C_{12}H_{20}O_{10}$ überführen lassen. Es wäre ganz verfehlt, hochmolekulare Stoffe, die man noch nicht in molekularer Dispersion kennen gelernt hat, als aus Einzelmolekülen bestehend aufzufassen. Die sogenannten Elementarkörper, welche im Gebäude der komplexen Kohlehydrate periodisch wiederkehren,

in manchen Lösungsmitteln sechs Zuckerreste). Vielleicht handelt es sich aber auch hier um das Assoziat eines kleineren Gebildes aus drei acetylierten Fructoseanhydrid-Resten. Auf diese Unsicherheit haben M. Bergmann und E. Kann schon A. 438, 282 (1924) Anm. 1 ganz allgemein hingewiesen.

Digitized by Google

haben mit Molekülen nichts zu tun. Feste Stoffe enthalten keine Moleküle. Und die hochmolekularen Kohlehydrate sind bisher nur in festem oder kolloidal gelöstem Zustande bekannt geworden. Wir halten es darum für einen Irrtum, wenn Pringsheim und Aronowsky den Anspruch erheben, die erste vollgültige und definitive Molekulargewichtsbestimmung eines Polysaccharids ausgeführt und das Inulinmolekül als aus neun Fructoseresten bestehend erwiesen zu haben.[1]) Ebensowenig vermögen wir K. Hess zu folgen, wenn er Cellulose als aus strukturchemisch selbständigen Molekülen $C_6H_{10}O_5$ bestehend erklärt. Die vielen Versuche des letzten Jahrzehntes, für derartige hochmolekulare Stoffe niedere Molekulargewichte zu ermitteln, wären wahrscheinlich vermieden worden, wenn nicht die unglückliche Bezeichnung „Nebenvalenzen" (z. B. Polymerisation durch Nebenvalenzen") immer wieder den Glauben hätte aufkommen lassen, daß in den hochmolekularen Stoffen doch kleinere Moleküle in irgendeiner Form fortbeständen und daß sie nur durch eine Art von Valenzen zweiter Klasse notdürftig zusammengehalten würden.

Der Vergleich unseres Cellobioseanhydrids mit dem Inulin zwingt uns, an dieser Stelle einige Worte über die Polymerisationstheorie der hochmolekularen Kohlehydrate zu sagen. Wir dürfen nicht verschweigen, daß H. Pringsheim das Inulin anders auffaßt als wir, und daß er es als Schulbeispiel der Polymerisationstheorie betrachtet, weil es gelungen ist, außer dem oben schon besprochenen Acetat durch energischeren Eingriff das Acetat einer Trifructose zu erhalten. Das Anhydrid dieser Trifructose wird als Elementarkörper betrachtet, dessen Polymerisation das Inulin ergibt. Da es sich hier um eine ausgesprochene chemische Umwandlung handelt, vermögen wir nicht zu verstehen, wieso dieser Befund als Stütze einer besonderen Polymerisationstheorie gelten kann. Wenn es uns gelänge, durch hinreichend energische Acetylierung unseres Cellobioseanhydrids Pentacetylglucose zu gewinnen, so würden wir uns doch keinen Nutzen davon erwarten, deswegen ein Glucoseanhydrid als Elementarkörper unseres Cellobioseanhydrids anzusprechen. Wir haben zu verschiedenen Malen unseren

[1]) H. Pringsheim, Die Polysaccharide, 2. Aufl., 1923, S. 177; Naturwissenschaften 12, 363 (1924).

Digitized by Google

Bedenken gegen die Unzulänglichkeiten der Polymerisationstheorie Ausdruck gegeben[1]) und die bisher isolierten „Grundstoffe" für chemische Umwandlungsprodukte erklärt. Eine ähnliche Überzeugung hat jüngst auch R. Kuhn ausgesprochen.[2])

Wir sind nicht die ersten, welche beim Abbau von Cellulose das Anhydrid eines Disaccharids gewinnen. Hess[3]) hat schon vor vier Jahren mitgeteilt, daß er durch Einwirkung von Acetylchlorid auf lufttrockene Watte und nachträgliche Behandlung mit Natriumacetat das Hexacetat einer Anhydrobiose erhalten habe. Aber das Präparat von Hess unterschied sich in wesentlichen Punkten von dem unsrigen. Denn Hess berichtet nichts über krystallinische Struktur, und sein Acetat, das übrigens 3 Proc. zuviel Acetyl enthielt, zeigte in 0,8 bis 1,8-proc. Phenollösung ein Molekulargewicht von 945 bis 1164 (ber. 576), war also ganz ausgesprochen assoziiert, während unser Tetracetat wie unser Hexacetat in Eisessig, wie in Phenol (0,6 bis 2,5-proc. Lösung) annähernd normale Werte für das Molekulargewicht zeigten. Außerdem verhalten sich die Präparate beim Erhitzen im Capillarrohr recht verschieden.

Später hat Hess gemeinsam mit W. Weltzien[4]) für derartig bereitete Produkte den Namen Acetat A eingeführt, sie für das Acetat der sogenannten Cellulose A und diese für identisch mit Baumwollcellulose erklärt. Ohne sich mit der früheren Interpretation als Anhydrobiose auseinanderzusetzen, leiten Hess und Weltzien ihr Acetat jetzt von einem Glucoseanhydrid ab und geben Molekulargewichte von 66 bis 776 für 0,03 bis 0,6-proc. Eisessiglösungen und von 2400 bis 3090 für 1,7 bis 2,6-proc. Phenollösung an. Auch hier ist völlige Verschiedenheit von unseren Acetaten zu konstatieren.

Über das Verhältnis unseres Cellobioseanhydrids zur gewachsenen Cellulose können wir noch nichts Endgültiges sagen. Gewiß ist, daß beide sich beim Acetylieren ganz verschieden verhalten. Theorien, welche die Cellulose von einem Cellobioseanhydrid ableiten, sind wiederholt geäußert worden.[5]) Karrer

---

[1]) M. Bergmann, Naturwissenschaften **12**, 58 und 1161 (1924).
[2]) R. Kuhn, A. **443**, 1 (1925). [3]) B. **54**, 2881 (1921).
[4]) A. **435**, 46 (1923).
[5]) Z. B. Vieweg, B. **40**, 3876 (1907) und P. Karrer und A. P. Smirnoff, Helv. chim. acta V, 196 (1922).

Digitized by Google

insbesondere sieht Cellulose für die durch Nebenvalenzen zusammengehaltene polymere Form eines hypothetischen Cellobioseanhydrids an, für das er eine genaue Strukturformel angibt.

Die Strukturermittlung unseres Cellobioseanhydrids ist in die Wege geleitet.

Dem Japanausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Gewährung von Mitteln zur Ausführung dieser Untersuchung unseren ehrerbietigsten Dank aus.

Tetracetyl-cellobiose-anhydrid.

Zur Einführung von Acetyl werden 12 g Cellulose (Rohbaumwolle oder gute Verbandswatte) im geschlossenen Gefäß nach Skraup mit einem Gemisch von Acetylchlorid, Eisessig und Salzsäure behandelt, wie man es durch Einleiten von Chlorwasserstoff in 150 ccm Essigsäureanhydrid bis zur Sättigung erhält. Gewöhnlich ist nach 2—3 Tagen der allergrößte Teil gelöst. Man kühlt dann auf -15^0, um den Gasdruck abzulassen, und gießt dann unbekümmert um das Ungelöste unter Umrühren in viel Wasser ein. Das Acetat fällt in gelblichen Flocken aus. Wenn man das an der Luft getrocknete Produkt in Chloroform löst, bildet sich durch noch vorhandene Feuchtigkeit und Verunreinigung eine ziemlich beständige Emulsion. Man läßt möglichst absitzen, um zunächst im Scheidetrichter abzutrennen und dann mit Chlorcalcium völlig zu klären und zu trocknen. Man filtriert, engt unter geringem Druck bis zum ziemlich dicken Sirup ein und gießt unter Rühren in viel Petroläther ein. Die abgeschiedenen Klumpen werden wiederholt mit Petroläther gewaschen. Beim Trocknen an der Luft verwandeln sie sich in ein wenig gefärbtes lockeres Pulver. Ausbeute etwa 21 g. Zu erwähnen ist noch, daß die Auflösung der Cellulose in dem chlorwasserstoffhaltigen Acetylchlorid-Eisessig manchmal erheblich länger als 3 Tage dauert. Auch in diesem Fall arbeitet man nach fast völliger Lösung auf und kann das Produkt für die folgende Weiterbehandlung benutzen. In allen Fällen sind die Produkte chlorhaltig.

Für die Verarbeitung auf Disaccharidanhydrid wurden 10 g derartig acetylierte, gut gepulverte Cellulose durch Schütteln

Digitized by Google

mit 40 ccm Chloroform in Lösung gebracht und bei Zimmertemperatur mit 40 ccm einer bei 0° gesättigten Auflösung von Bromwasserstoff in Eisessig vermischt. Nach 3 Stunden, während welcher sorgfältig eine Temperatur von 20° eingehalten wurde, gossen wir auf viel Eiswasser, zogen wiederholt mit Chloroform aus, wuschen mit Wasser, trockneten mit Chlorcalcium und verdampften unter geringem Druck. Die goldgelbe, zähe Flüssigkeit wurde in 25 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur aufgenommen und nach Zusatz von 3—4 g fein gepulvertem Silberacetat unter häufigem Umschütteln 2 Stunden auf 45—50° erwärmt. Nach dieser Zeit war das leicht abspaltbare Halogen entfernt. Wir filtrierten und fällten im Filtrat das in Lösung gegangene Silber durch Zusatz der eben nötigen Menge einer sehr verdünnten Lösung von Schwefelwasserstoff in Eisessig. Das kolloidal ausfallende Silbersulfid ließ sich durch Schütteln mit Tierkohle entfernen. Das goldgelbe Filtrat wurde nun sofort unter geringem Druck völlig eingedampft und in 40 ccm trocknem Methylalkohol aufgenommen. Dabei schied sich bald eine farblose, sehr feinkörnige Masse ab, die, nach Stehen über Nacht abgesaugt und mit Methylalkohol gewaschen, 1,6 g wog. Sie enthielt noch etwas Halogen. Sie wurde 7—8mal unter Rückfluß mit je 25 ccm wasserfreiem Methylalkohol ausgekocht und jedesmal von der schwer filtrierbaren, fein flockig verteilten, ungelösten Substanz bei 50—60° abzentrifugiert. Die vereinigten und wenn nötig filtrierten methylalkoholischen Lösungen wurden jetzt unter geringem Druck auf 20 ccm eingeengt. Sie schieden bei langsamem Abkühlen und mehrstündigem Stehen winzige Kryställchen ab, die nach dem Waschen mit wenig Methylalkohol und mit Äther und nach Vereinigen mit einer zweiten kleineren Menge aus der Mutterlauge 0,5 g betrugen. Sie wurden aus trocknem Methylalkohol umkrystallisiert.

Sie bestanden dann aus gut ausgebildeten, mikroskopisch kleinen, spindelförmig in die Länge gezogenen Sechsecken, die vielfach zentrisch vereinigt waren. Sie hatten keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern begannen im Capillarrohr bei 155° stark zusammenzusintern, gegen 165° wurde die Masse klar und durchsichtig und gegen 185° entstand eine von Bläschen durchsetzte, dünne Schmelze.

Digitized by Google

Das Tetracetyl-cellobiose-anhydrid löste sich außer in warmem Methylalkohol auch in Äthylalkohol, erheblich leichter in Chloroform, Acetylentetrachlorid und Benzol, in Eisessig und Essigäther sehr leicht, dagegen nur außerordentlich schwer in Äther. Es ist nach mehrmaliger Umkrystallisation ganz halogenfrei (quantitative Probe nach Carius).

Zur Analyse wurde bei 78° unter 0,4 mm auf konstantes Gewicht gebracht.

4,978 mg Subst.: 8,873 mg CO_2, 2,424 mg H_2O. — 3,660 mg Subst.: 6,500 mg CO_2, 1,952 mg H_2O.

0,2779 g Subst. verbrauchten bei der Acetylbestimmung nach Freudenberg und Harder 11,3 ccm n/5-Natronlauge.

$C_{20}H_{28}O_{14}$ (492,22)	Ber. C 48,76	H 5,73	CH_3CO 34,97
	Gef. „ 48,61, 48,44	„ 5,45, 5,97	„ 34,99.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 0{,}84^0 \times 2{,}2188}{0{,}5 \times 1{,}584 \times 0{,}1203} = -\ 19{,}6^0.$$

Die nachfolgenden Molekulargewichtsbestimmungen wurden durchweg nach dem Gefrierverfahren vorgenommen.

Molekulargewicht in Eisessig:

Der Eisessig war reinstes käufliches Präparat, das nochmals destilliert und durch fünfmaliges Ausfrieren und Verwerfung des jedesmal flüssig bleibenden Teiles noch besonders gereinigt war.

Subst.	Eisessig	Konz.	Depr.	MG.
0,0526 g	17,1 g	0,31 %	0,024°	499
0,1003	17,1	0,59	0,045	508
0,2053	16,08	1,27	0,089	559
0,2984	16,08	1,85	0,120	603
0,4026	16,08	2,50	0,148	659
0,4995	16,08	3,10	0,188	644.

Für das Tetracetat des Bioseanhydrids $C_{20}H_{28}O_{14}$ ist berechnet MG. 492,32. Wie man sieht, ist das Molekulargewicht der Eisessiglösung bei geringer Konzentration (bis 0,6 Proc.) vollständig normal und steigt bei wachsender Konzentration nicht allzu schnell an, so daß in 3-proc. Lösung erst etwa um 30 Proc. zu hohe Werte erhalten wurden.

Aus der Eisessiglösung läßt sich das Tetracetat durch Eindampfen wieder unverändert zurückgewinnen.

(Gef. C 48,47 H 5,79).

Digitized by Google

Molekulargewicht in Phenol.

Subst.	Phenol	Konz.	Depr.	MG.
0,1015 g	17,74 g	0,57 %	0,077°	535,01
0,1804	17,74	1,02	0,124	590,47
0,2467	17,74	1,39	0,197	508,26
0,3672	17,74	2,07	0,267	558,16
0,4402	17,74	2,48	0,314	556,04
0,4500	17,74	2,54	0,334	546,82.

Die Werte liegen hier in der Mehrzahl um 10 Proc. zu hoch, ohne daß aber bei zunehmender Konzentration bis zu 2,5 Proc. eine weitere Neigung zur Assoziation zu bemerken ist. Offenbar hat hier Phenol eine größere dissoziierende Kraft als Eisessig.

Molekulargewicht in Bromoform.

Hier zeigt sich, wie nicht anders zu erwarten, beträchtliche Assoziation, und zwar geben schon 0,2—0,3-proc.-Lösungen Werte, die etwa das Dreifache der Werte in verdünnter Eisessig- oder Phenollösung ausmachen. Wegen der geringen Depression sind die Zahlen nicht allzu genau.

Subst.	Bromoform	Konz.	Depr.	MG.
0,0893 g	44,7 g	0,2 %	0,019	1514
0,1473	44,7	0,33	0,030	1582.

Molekulargewicht in schmelzendem Campher.

0,0061 g Subst. in 0,1454 g Campher vom Schmelzp. 176° ergaben eine Depression von 1,00°. Konzentration 4,2 Proc. MG. gef. 1680.

Dasselbe Tetracetat haben wir auch aus Acetylcellulose, die nach Ost[1]) bereitet war, erhalten und wir ziehen diese Herstellungsweise neuerdings vor. Die Ausbeute an Tetracetat aus 10 g Acetylcellulose betrug hier 0,6 g. Das Verhalten beim Erhitzen war ein ähnliches (Sintern ab 155°, durchsichtig gegen 165°, dünnflüssig gegen 185°).

3,820 mg Subst.: 6,812 mg CO_2, 1,937 mg H_2O.

$C_{20}H_{28}O_{14}$ (492,22)	Ber. C 48,77	H 5,73
	Gef. „ 48,64	„ 5,67.

Hexacetyl-cellobiose-anhydrid.

Wir beschreiben hier seine Gewinnung aus dem Tetracetat. 0,5 g Tetracetat wurden in 5 ccm frisch destilliertem Essig-

[1]) ZAng. 32, 67 (1919).

Digitized by Google

säure-anhydrid gelöst und nach Zusatz von 8 ccm wasserfreiem, reinem Pyridin 5 Tage bei 37° aufbewahrt. Die anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich dabei allmählich rotbraun. Sie wurde auf Eiswasser gegossen, nach mehrstündigem Stehen die abgeschiedene, schmierigzähe Substanz in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und verdampft. Der ölige Rückstand erstarrte auf Zusatz von Methylalkohol. Er ließ sich durch 100 ccm kochenden, wasserfreien Methylalkohol fast vollständig in Lösung bringen und durch langsames Abkühlen krystallinisch abscheiden. Nach nochmaliger Krystallisation aus 60 ccm Methylalkohol wurden farblose, mikroskopische Nädelchen erhalten, die oft zu Drusen und Sternen vereinigt waren. 0,25 g. Sie hatten, wie das Tetracetat, keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern sinterten ab 178° langsam, stark und unter Gelbfärbung bei 216°, um bei 225° durchsichtig und bei 229° leichtflüssig zu werden. Die Schmelze war dann braun gefärbt. Das Hexacetat löste sich ziemlich schwer in Methyl- und Äthylalkohol, leichter in Benzol und besonders in Essigäther und Chloroform.

Zur Analyse war unter 0,5 mm bei 78° getrocknet.

6,965 mg Subst.: 12,760 mg CO_2, 3,532 mg H_2O. Bei der Acetylbestimmung nach Freudenberg und Harder verbrauchten 0,2592 g Subst. 18,5 ccm n/5-Natronlauge.

$C_{24}H_{32}O_{16}$ (576,26)	Ber. C 49,98	H 5,60	CH_3CO	44,77
	Gef. „ 49,96	„ 5,67	„	44,81.

Zur optischen Untersuchung diente auch hier die Lösung in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{\vartheta} = \frac{-\ 0{,}48^0 \times 2{,}4964}{0{,}5 \times 1{,}584 \times 0{,}1026} = -\ 14{,}75^0.$$

Molekulargewicht in Eisessig (Gefrierverfahren):

Subst.	Eisessig	Konz.	Depr.	MG.
0,0536 g	18,35 g	0,29%	0,020°	569
0,1006	18,35	0,55	0,038	562
0,1521	18,35	0,83	0,056	577
0,2349	18,35	1,30	0,079	631.

Für das Hexacetat $C_{24}H_{32}O_{16}$ ist MG. = 576,38 berechnet. Die gefundenen Werte sind also durchaus normal und lassen erst bei einer Konzentration von 1,3 Proc. eine assoziative Erhöhung von etwa 10 Proc. erkennen. Höhere Konzentrationen haben wir vorerst wegen Materialmangel

Digitized by Google

nicht untersucht. Die Verhältnisse liegen hier also, soweit untersucht, ganz ähnlich wie beim zuvor besprochenen Tetracetat.

Molekulargewicht in Phenol (Gefrierverfahren):

Subst.	Phenol	Konz.	Depr.	MG.
0,0604 g	17,16 g	0,35%	0,041°	618
0,1088	17,16	0,63	0,068	671
0,1551	17,16	0,90	0,094	692
0,1918	17,16	1,1	0,121	665.

Beim Tetracetat waren in Phenol durchschnittlich um 10 Proc. zu hohe Werte gefunden. Hier beim Hexacetat liegen sie um etwa 15 Proc. zu hoch. Denn der Durchschnitt der gefundenen Werte ist 661 statt 576,4.

Es ist besonders beachtenswert, daß die zwei freien Hydroxyle, welche das Tetracetat vom Hexacetat unterscheiden, auf das assoziative Verhalten einen so geringen Einfluß haben.

Acetolyse der Acetate des Cellobioseanhydrids zu α-Octacetylcellobiose.

0,5 g Tetracetat wurden in 4 Tropfen Essigsäureanhydrid aufgelöst und dann unter Eiskühlung mit dem ebenfalls gekühlten Gemisch von 0,45 ccm Essigsäureanhydrid, 0,25 ccm Eisessig und 0,3 ccm konz. Schwefelsäure vermischt. Dabei trat deutliche Selbsterwärmung ein. Nach zweitägigem Stehen bei 20° begann die Abscheidung von Nadelbüscheln und nach weiteren 1—2 Tagen war die ganze Masse zu einem dicken Brei erstarrt. Er wurde bei 0° mit 2,5 ccm Alkohol von 96° verrieben, rasch abgesaugt und mit etwas Alkohol und Äther gewaschen. 0,2 g. Nach der Krystallisation der Substanz aus 96-proc. Alkohol lag ihr Schmelzpunkt bei 224° (unkorr.). Ein Gemisch mit reiner α-Octacetyl-cellobiose, welche in der üblichen Weise aus Filtrierpapier bereitet war, zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

4,377 mg Subst.: 7,956 mg CO_2, 2,368 mg H_2O.

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678,30). Ber. C 49,54 H 5,65
Gef. „ 49,57 „ 6,05.

0,3 g Hexacetat wurden in 0,6 ccm kaltem Essigsäureanhydrid gelöst und bei 0° 3 Tropfen konz. Schwefelsäure zugefügt. Hier haben wir also auf den Zusatz von Essigsäure ganz verzichtet. Im übrigen verlief der Versuch ganz wie soeben beim Tetracetat beschrieben. Erhalten gegen 0,2 g

Digitized by Google

rohe α-Octacetyl-cellobiose, die nach einmaliger Umkrystallisation bei 224° (unkorr.) schmolz. Ebenso schmolz das Gemisch mit reinem α-Octacetat, das auf andere Weise gewonnen war.

Die optische Untersuchung ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 1{,}64^0 \times 2{,}4999}{0{,}5 \times 1{,}472 \times 0{,}1348} = + 41{,}3^0 \text{ (in Chloroform).}$$

Cellobiose-anhydrid.

Wir versuchten zuerst die Abspaltung der Acetyle aus den Acetaten mittels methylalkoholischem Ammoniak.

20 ccm wasserfreier Methylalkohol wurden mit trocknem Ammoniakgas gesättigt und dazu 1 g des zuvor beschriebenen Tetracetats gefügt. Es ging bei mehrfachem Umschütteln bald in Lösung und allmählich schied sich eine farblose, feinkörnige Substanz ab, die nach 16 Stunden abgesaugt und mit Methylalkohol und Äther gewaschen wurde. 0,55 g. Sie enthielt aber noch etwas Stickstoff und konnte durch Auskochen mit Methylalkohol oder durch Ausfällen aus der Lösung in verdünntem Alkali nicht völlig davon befreit werden.

Für die Gewinnung eines reineren Präparates ziehen wir die Verseifung mit verdünnter alkoholischer Kalilauge vor:

1 g Tetracetat wurde mit 40 ccm n/2-alkoholischer Kalilauge 2 Tage lang bei 18—20° geschüttelt, wobei das Ungelöste allmählich ganz feinkörnig wurde. Dann wurde mit Essigsäure neutralisiert, abgesaugt und sorgfältig mit Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen und bei 78° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

7,693 mg Subst.: 12,568 mg CO_2, 4,507 mg H_2O.

$C_{12}H_{20}O_{10}$ (324,16)	Ber. C 44,42	H 6,22
	Gef. „ 44,55	„ 6,55.

Das Cellobiose-anhydrid hat keinen eigentlichen Schmelzpunkt. Über 200° sintert es zusammen und färbt sich gegen 285° stark dunkel. Es ist so gut wie unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Essigäther, Eisessig, Chloroform, Benzol, Pyridin und Phenol. Dagegen löst es sich in verdünnter Kali- und Natronlauge und fällt beim Ansäuern wieder aus, auch mit Essigsäure. Die alkalische Lösung färbt sich in der Siedehitze gelbbraun. Fehlingsche Lösung wird in der Siedehitze

Digitized by Google

sofort kräftig reduziert, dagegen alkalische Jodlösung (nach Willstätter-Schudel[1]) nicht. In Kupferoxyd–Ammoniak löst sich das Bioseanhydrid rasch auf und fällt beim Ansäuern oder Verdünnen oder Verdunsten wieder aus. Krystallinische Struktur ist hier, ebenso wie bei dem direkt aus dem Acetat durch Verseifung erhaltenen Präparat, unter dem Mikroskop nicht zu beobachten.

Die röntgenspektroskopische Untersuchung wird auf unsere Bitte Herr Prof. R. O. Herzog freundlichst veranlassen.

Rückverwandlung ins Tetracetat: 0,4 g Bioseanhydrid wurden mit 7 ccm wasserfreiem Pyridin und 4 ccm reinem Essigsäureanhydrid 6 Tage bei 37° aufbewahrt, wobei fast alles in Lösung ging, zugleich aber beträchtliche Braunfärbung eintrat. Nach dieser Zeit wurde vom Ungelösten abzentrifugiert, in Wasser gegossen, das Ungelöste in Chloroform aufgenommen und nach der üblichen Reinigung und Trocknung das Lösungsmittel unter geringem Druck verjagt.

Das hinterbliebene Öl war ein Gemenge, aus dem zwei einheitliche Präparate durch ziemlich mühselige Fraktionierung mit Methylalkohol abgeschieden wurden. Hierfür wurde das Öl zunächst mit etwas Methylalkohol verrieben, wodurch das Ungelöste erstarrte. Es wurde filtriert und mit 40 ccm Methylalkohol ausgekocht, wobei der größte Teil in Lösung ging. Diese schied aber bei zweitägigem Stehen wieder 0,2 g einer undeutlichen krystallinischen Substanz ab. Sie wurde wieder in viel Methylalkohol aufgenommen, das nach 12 Stunden Abgeschiedene abfiltriert und das Filtrat unter geringem Druck auf ganz geringes Volumen eingeengt. Jetzt schieden sich beim Stehen allmählich die winzigen, länglichen sechsseitigen Blättchen des Tetracetats ab, die genau wie das aus Acetylcellulose direkt erhaltene Präparat von 155° an sinterten, bei 166° klar und bei 184—185° dünnflüssig wurden. Ebenso verhielt sich ein Gemisch beider Präparate.

3,510 mg Subst.: 6,226 mg CO_2, 1,750 mg H_2O.

$C_{30}H_{46}O_{14}$ (492,22)	Ber. C 48,76	H 5,73
	Gef. „ 48,38	„ 5,58.

Aus dem in Methylalkohol schwerer löslichen Anteil (der

[1]) B. 51, 780 (1918).

Digitized by Google

sich schon nach 12 Stunden abgeschieden hatte) wurde durch Umkrystallisation aus Äthylalkohol ein zweites Präparat erhalten, das vom Tetracetat verschieden war und dessen definitive Identifizierung als Hexacetat zwar noch aussteht, das aber doch im Verhalten beim Erhitzen, in den Löslichkeiten und im Habitus der Krystallisationen bei wiederholtem Umkrystallisieren aus wasserfreiem Methylalkohol keinen Unterschied vom Hexacetat erkennen ließ.

II. Über „hochmolekulare" Aminosäureanhydride vom Piperazintypus;

von *Max Bergmann*, *Arthur Miekeley* und *Erich Kann.*

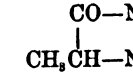
Die Anschauung, daß die natürlichen Proteine den Typus hochmolekularer Stoffe vorstellen und daß ihnen Moleküle von außerordentlich großem Umfang zugrunde liegen, ist in den letzten Jahren durch zwei Beobachtungen etwas unsicher gemacht worden: N. Troensegaard und J. Schmidt[1]) fanden für Gelatine in Phenollösung nach dem Gefrierpunktsverfahren ein Molekulargewicht von 350 und für Gliadin ein solches von 440 und R. O. Herzog und M. Kobel[2]) machten ähnliche Beobachtungen am Seidenfibroin. Weiter haben Herzog und seine Mitarbeiter für eine Anzahl natürlicher Proteine durch Aufnahme des Röntgenspektrogramms Gitterstruktur festgestellt, die nicht gut zu der Annahme sehr umfangreicher Proteinmoleküle paßt. Sie ist z. B. für das Fibroin der Seide dahin ausgewertet worden[3]), daß der periodisch wiederkehrende Grundkörper des krystallisierten Fibroinanteils mit sehr großer Wahrscheinlichkeit das Anhydrid des Glycyl-d-alanins[4]) sein soll. Durch solche Befunde war nicht nur die Frage nach dem Molekularzustand der Proteine aufs neue aufgerollt, sondern es war auch eine Reihe bis dahin nicht vorhandener Schwierigkeiten in die Erscheinung getreten.

---

[1]) Z. physiol. Ch. **133**, 116 (1924). [2]) Z. physiol. Ch. **134**, 296 (1924).

[3]) R. Brill, A. **434**, 204 (1923). — R. O. Herzog, Naturw. **11**, 180 (1923).

[4]) Gemeint ist das Glycylalaninanhydrid oder Diketopiperazin



Digitized by Google

Eine solche Schwierigkeit ist die Frage nach dem mehr oder minder großen Anteil von Diketopiperazinen (Dioxopiperazinen) am Aufbau der Proteine. Treten die Diketopiperazine der Menge nach in den Proteinen nicht besonders hervor und stellen sie nur eines von vielen gleichberechtigten Strukturelementen eines sehr umfangreichen Gebildes vor? Oder bilden Diketopiperazine das typische Strukturelement, das allein die besondere Natur der Proteine zu erklären vermag?

Einen Einwand gegen eine „Diketopiperazintheorie" der Proteine konnte man vielleicht aus der Tatsache ableiten, daß schon E. Fischer und Abderhalden bei partieller Hydrolyse des Seidenfiibrons ein Tetrapeptid erhalten hatten, an dessen Aufbau neben Glykokoll und Alanin bestimmt auch noch Tyrosin beteiligt war.[1]) Allerdings ist durchaus zweifelhaft, ob das Tetrapeptid dem krystallisierten Anteil des Seidenfibroins entstammt. Offenbar, um diesem und ähnlichen Befunden Rechnung zu tragen, gibt Abderhalden seiner Anhydridhypothese[2]), die er im Anschluß an die Anschauungen der Kohlehydratchemie aufstellt, mehr Spielraum. Er spricht das Eiweiß für eine Zusammenfassung von untereinander durch Nebenvalenzen assoziierten Komplexen an. Es faßt diese Elementarkomplexe als Anhydride (Diketopiperazine) auf, die mit Aminosäuren, vielleicht auch mit Peptiden kombiniert sein sollen. Wie solche Anschauungen mit den Ergebnissen des Röntgenspektrogramms in Übereinstimmung zu bringen sind, ist noch nicht diskutiert worden. Wenn nun auch Abderhalden eine Reihe von Beobachtungen an Proteinen dahin interpretiert, daß der Nachweis von 2,5-Diketopiperazinen im Eiweiß geglückt sei und wenn auch St. Goldschmidt und Chr. Steigerwald[3]) mit ihrer hübschen Hypobromitmethode eine sehr wertvolle Stütze für

[1]) B. 39, 752 (1906). Wegen eines Tripeptids vgl. auch Abderhalden, Z. physiol. Ch. 72, 1 (1911).

[2]) Naturw. 12, 716 (1924). Abderhalden hat keine Versuche über den hochmolekularen Zustand der Proteine mitgeteilt, sondern sich mit Versuchen begnügt, die Anwesenheit von diketopiperazinen Proteinen aus tiefergreifenden Abbaureaktionen zu erschließen. Die Begriffe der „Assoziation", die eigentlich nur für die Vereinigung gleichartiger Moleküle im Gas- oder echten Lösungszustand gelten, und der „Zusammenfassung" sind von Abderhalden nicht näher definiert.

[3]) B. 58, 1846 (1925).

Digitized by Google

das Vorkommen von Diketopiperazinringen in Proteinen liefern, so halten es doch E. Waldschmidt-Leitz und A. Schäffner[1]) mit Recht für nötig, darauf hinzuweisen, daß nach ihren Versuchen einfache Diketopiperazine unter physiologischen Bedingungen weder durch proteolytische Fermente, noch durch die Acidität oder Alkalität des Verdauungskanals angegriffen werden. In der Tat zeigen gewöhnliche Aminosäureanhydride im chemischen, mechanischen, gerberischen und färberischen Verhalten eine so geringe Ähnlichkeit mit den Eiweißstoffen, zeigen auch ausnahmslos sogar keine Neigung zu besonders ausgeprägten Assoziationen oder Polymerisationen, daß uns das behauptete Vorkommen von 2,5-Diketopiperazinen noch keine Erklärung für das chemische und physikalische Verhalten der Proteine bietet.

Will man das Vorkommen von Piperazinringen als maßgebenden Faktor der Proteinstruktur zur Diskussion stellen, so scheint gegenwärtig am wichtigsten die Frage: Kann man Diketopiperazine ohne Änderung ihrer Zusammensetzung und ihres Kohlenstoff–Stickstoffringes chemisch so umwandeln, daß sie Fähigkeit und Neigung zur Bildung vergrößerter Komplexe gewinnen und ihre Eigenschaften den Eigenschaften der Proteine anpassen?

Bei unseren Studien über die Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe sind wir in den Besitz von Diketopiperazinen gelangt, welche eine ausgesprochene Neigung zur Bildung höhermolekularer Komplexe besitzen und zugleich Gelegenheit boten zu einigen wertvollen Feststellungen über die Natur des „hochmolekularen Zustandes". Wir werden dabei eine volle Bestätigung der in der vorhergehenden Abhandlung entwickelten Gesichtspunkte erhalten.

Wir hatten schon früher[2]) gezeigt, daß man aus den Dipeptiden Glycyl-serin (I)[3]) und Alanyl-serin (II) durch einfaches Auflösen ihrer Esterchlorhydrate in kaltem Thionylchlorid und nachherige Behandlung mit Ammoniak oder Natriumacetat zwei Aminosäureanhydride erhalten kann, für welche die

[1]) B. 58, 1356 (1925).

[2]) M. Bergmann u. A. Miekeley, Z. physiol. Ch. 140, 128 (1924).

[3]) Wegen der Formeln vgl. die weiter unten gegebene schematische Übersicht.

Digitized by Google

Struktur eines 3-Methylen-2,5-dioxo-piperazin (III) und eines 3-Methylen-6-methyl-2,5-dioxo-piperazin (IV) sichergestellt ist.[1]) Obwohl sie dieselbe Atomanordnung wie die gewöhnlichen 2,5-Dioxopiperazine (Diketopiperazine) besitzen, ist ihr chemisches Verhalten doch ziemlich abweichend. Daß sie mit Säure leicht die Hälfte ihres Stickstoffes in Form von Ammoniak abspalten und in Abkömmlinge der Brenztraubensäure übergehen, wurde schon in der letzten Mitteilung beschrieben. Während die Mehrzahl der gewöhnlichen Diketopiperazine von Alkalien leicht zu Dipeptiden aufgespalten wird, gehen unsere Methylendiketopiperazine nur in stark gelbgefärbte Natriumverbindungen über. Nach der Entfernung des Alkalis durch verdünnte Säuren werden gutkrystallisierte Verbindungen (VII und VIII) erhalten, welche die Zusammensetzung der ursprünglichen Methylendiketopiperazine $C_5H_6O_2N_2$ und $C_6H_8O_2N_2$ besitzen, aber zum Unterschied von diesen in Wasser und fast allen anderen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich sind.

Um die Bildungsbedingungen und den strukturellen Zustand dieser isomeren Methylendioxopiperazine VII und VIII zu erfassen, haben wir eine Reihe von Umsetzungen studiert, die in der nebenstehenden Übersicht zusammengestellt sind. Wir werden aber die Einzelheiten nur für das Methylenmethyldioxo-piperazin IV ausführlicher besprechen.

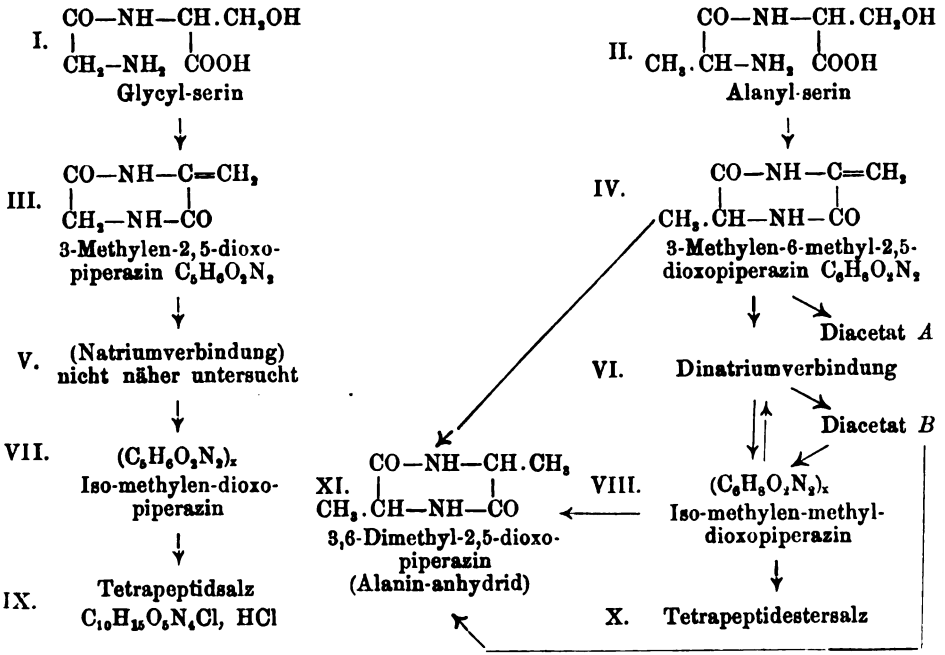
Im Zentrum der Umwandlung des molekulardispergierenden Methylen-methyldiketopiperazin $C_6H_8O_2N_2$ in das hochmolekulare $(C_6H_8O_2N_2)_x$ steht die Dinatriumverbindung (VI). Sie geht beim Ansäuern in die Isoform des Piperazins über und wird aus dieser auch wieder durch Lauge zurückerhalten. Dagegen ist es uns bisher nicht gelungen, sie in das niedrigmolekulare Methylen-diketopiperazin $C_6H_8O_2N_2$ (IV) zurück zu verwandeln.

Wir fragten uns zunächst nach der Molekulargröße und der Struktur der Natriumverbindung. Da die Untersuchung von salzartigen Verbindungen auf Molekulargewicht immer eine unsichere Sache ist, so haben wir das Alkali mit Essigsäureanhydrid gegen Acetyl ausgetauscht und an dem erhaltenen „Diacetat *B*" auf kryoskopischem Weg in Eisessig festgestellt,

---

[1]) **M. Bergmann, A. Miekeley und E. Kann, Z. physiol. Ch. 146, 247 (1925).**

Digitized by Google



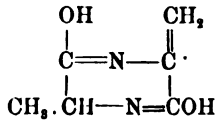
daß sein Molekül dem Umfang von $C_6H_6O_2N_2$ $(COCH_3)_2$ entspricht. Zum Vergleich haben wir auch aus dem Methylen-methyldiketopiperazin durch einfaches Erhitzen mit Essigsäureanhydrid, also ohne Mitverwendung von Basen, ein Acetat bereitet, das wir „Diacetat *A*" nennen, weil es dem Diacetat *B* in der Zusammensetzung gleicht, aber sonst ganz verschieden davon ist. Das Molekulargewicht des Diacetat *B* zeigt, daß auf dem Weg vom Methylen-methyldiketopiperazin $C_6H_8O_2N_2$ zur Natriumverbindung und zum Diacetat *B* noch kein stabiler Zusammenschluß von Einzelmolekülen $C_6H_8O_2N_2$ bzw. von deren Derivaten erfolgt ist. Wohl aber bieten die Verschiedenheit der beiden Acetate *A* und *B* und die Tatsache, daß man aus der Natriumverbindung durch Ansäuern nicht das ursprüngliche $C_6H_8O_2N_2$ zurück erhält, die Gewißheit, daß schon bei der Entstehung der Natriumverbindung eine Veränderung der Struktur stattgefunden hat. Aber diese Strukturveränderung hat nicht das Kohlenstoff–Stickstoffskelett betroffen; denn wir erhielten sowohl aus dem ursprünglichen Methylen-methyldiketopiperazin IV, wie aus seinem höhermolekularen Umwandlungsprodukt

Digitized by Google

VIII, wie aus dem Diacetat *B* bei der katalytischen Hydrierung ein und dasselbe Dihydroprodukt, nämlich 3,6-Dimethyl-2,5-dioxo-piperazin (Alaninanhydrid) (Formel XI).

Dieses gleichartige Ergebnis der Hydrierung würde zunächst eine befriedigende Erklärung in der Annahme finden, daß das schwerlösliche Piperazin VIII einfach ein Isomeres des leichter löslichen IV ist. Da beide bei der leicht und rasch verlaufenden Hydrierung denselben Piperazinring zutage fördern, lag es nahe, an eine gewöhnliche Tautomerie zu denken und etwa dem schwerlöslichen Isomeren die Formel XII

XII.



zuzuschreiben, welche mit ihren konjugierten Doppelbindungen besonders gut die starke Färbung der Natriumverbindung erklären würde. Aber wir hatten Bedenken, die Eigenschaften des schwerlöslichen Isomeren VIII lediglich durch eine solche Annahme zu erklären und waren darum froh, als wir feststellen konnten, daß auch das schwerlösliche Isomere VIII von heißem Phenol erheblich aufgenommen wird, also eine Bestimmung des Molekularzustandes und einen Vergleich mit dem leichter löslichen Piperazin IV ermöglicht. Die ebullioskopische Bestimmung in Phenol ergab denn auch für das Methylen-methyl-dioxopiperazin IV das normale Molekulargewicht von 140, dagegen wurden für das Isomere VIII etwa doppelt so hohe Werte gefunden. Noch immer konnte man versucht sein, sich mit der Annahme einer Assoziation — so wenig dieses Wort auch erklärt — zufrieden zu geben. Aber die Untersuchung der Salzsäurespaltung unseres schwerlöslichen Isomeren VIII hat uns schließlich eines besseren belehrt.

Wir haben dabei nämlich in recht erheblicher Menge ein Spaltprodukt $C_{12}H_{22}O_6N_2Cl_2$ erhalten, das wir als Methylester der Formel $C_{12}H_{21}O_6N_2Cl_2(CH_3)$ analysierten. Dieser enthält nur *ein* Methoxyl. Es handelt sich dabei um ein strukturell klar umrissenes Molekül, um das salzsaure Salz eines *Tetrapeptids*. Noch überzeugender war der Versuch bei dem niedrigeren Homologen, dem Piperazin $(C_5H_6O_2N_2)_x$ (VII). Dort haben wir das Tetrapeptid im freien Zustand und als Methylester analy-

Digitized by Google

siert. Es enthielt im Molekül $C_{20}H_{18}O_5N_4Cl_2$ nur *ein* ionisierbares Chloratom und nur *ein* Carboxyl und der Methylester enthielt nur *ein* Methoxyl. Das waren neben der Zusammensetzung (ungerade Anzahl der Sauerstoffatome!) genügend Beweise dafür, daß das Molekül nicht kleiner war, als der eben angeführten Formel entspricht, daß also auch hier aus dem Methylen-diketopiperazin $C_5H_6O_2N_2$ (III) auf dem Weg über das Isomere $(C_5H_6O_2N_2)_x$ (VII) ein *Tetrapeptid* entstanden war.

Man schlägt also aus dem Piperazin $(C_5H_8O_2N_2)_x$ mit siedendem Phenol oder mit Salzsäure doppelt so große Stücke heraus wie bei der alkalischen Acetylierung oder mit katalytisch erregtem Wasserstoff

Wir sehen in diesen Beobachtungen den Beweis, daß bei der Umwandlung der Methylen-diketopiperazine $C_5H_6O_2N_2$ und $C_6H_8O_2N_2$ in die schwerlöslichen Piperazine $(C_5H_6O_2N_2)_x$ und $(C_6H_8O_2N_2)_x$ die Einzelteile $C_5H_6O_2N_2$ und $C_6H_8O_2N_2$ in eine festere Verkettung miteinander getreten sind und ihre, auch im festen Zustand noch mögliche, verhältnismäßig selbständige Existenz aufgegeben haben zugunsten einer festeren übermolekularen Ordnung. Wir kennen keinen anderen chemischen Versuch, der die Besonderheit des hochmolekularen oder besser gesagt übermolekularen Zustandes, das völlige Versagen der Vorstellung eines Moleküls von konstantem Umfange bei festen Stoffen besser illustrieren könnte:

Dieselbe Verbindung $(C_6H_8O_2N_2)_x$, welche nach der katalytischen Hydrierung Moleküle $C_6H_{10}O_2N_2$ und nach dem Acetylieren Moleküle $C_6H_6O_2N_2Ac_2$ bildet, erscheint in siedendem Phenol als $C_{12}H_{16}O_4N_4$ (+ Phenol) und liefert bei der Hydrolyse Kohlenstoff–Stickstoffketten $C_{12}N_4$.

Der hochmolekulare oder übermolekulare Zustand ist keine charakteristische Strukturkonstante, welche einem bestimmten Stoff und seinen Derivaten unter allen Umständen eigentümlich bleibt, sondern eine Zustandsformel, welche, außer von dem untersuchten Stoffe, von dem umgebenden Medium und den einwirkenden Chemikalien abhängt. Das gilt für unsere Kunstprodukte ebenso wie für die natürlichen Proteine oder irgendeinen festen oder kolloidalen Stoff.

Umgekehrt ist die chemische Aufspaltung kein geeignetes Mittel, um aus der Zahl der Bausteine, welche in den Spaltkörpern verbunden sind, Rückschlüsse zu ziehen auf die Art

Digitized by Google

der Vereinigung der Bausteine im festen, „hochmolekularen" Stoff. Würde man in unserem Falle aus dem Auftreten eines Tetrapeptids unter den Spaltprodukten von $(C_6H_8O_2N_2)_x$ den Schluß ziehen, daß im festen Stoff $(C_6H_8O_2N_2)_x$ eine Kette von 4 Aminosäuren vorhanden sein muß und daß Piperazinringe am Aufbau nicht maßgebend beteiligt sind, so würde man sofort durch die glatte Überführung in Alaninanhydrid bei der katalytischen Hydrierung von der Fehlerhaftigkeit eines solchen Schlusses überzeugt.[1])

Der übermolekulare Zustand unserer Isodiketo-piperazine ist dem der natürlichen Proteine, Gelatine, Seidenfibroin, Gliadin recht nahe verwandt. Unfähig, in den meisten Lösungsmitteln molekular zu dispergieren, geben sie in Phenolen Moleküle von ganz ähnlichem Umfang. Die Molekulargewichte unserer Kunstprodukte (280) liegen ganz in den Grenzen, die für die genannten drei Proteine gefunden sind (200—400). Auch sonst liegt ein Vergleich mit den Proteinen nahe: Unsere Iso-diketopiperazine haben nicht nur ähnliche Zusammensetzung wie Proteine[2]), sondern sie enthalten, wie scheinbar auch die Proteine, Piperazinringe und liefern dennoch bei saurer Hydrolyse Polypeptide, und sie absorbieren wie Proteine Farbstoffe und Gerbstoffe.[3]) Bei diesem rohen Vergleich übersehen wir natürlich nicht, daß unsere Kunstprodukte den Proteinen nicht gleich zu setzen sind. Wir wollen beide vielmehr nur in ihrem „übermolekularen" Zustand und seinen Folgeerscheinungen in

---

[1]) Dieselbe Folgerung gilt für alle Stoffe, die nur im festen, „hochmolekularen" Zustand vorliegen und deren Struktur aus Spaltprodukten bestimmt werden soll. So hat man z. B. aus der Auffindung eines Tetraketon $C_{16}H_{24}O_4$ unter den Abbauprodukten des Kautschuk den Schluß gezogen, daß dieser Kohlenwasserstoff nicht als Achtring zu formulieren sei. Solche Schlüsse dürften nunmehr ihren Wert verlieren. Überhaupt scheint uns auch hier der Versuch verfehlt, bei einem hochmolekularen Stoff wie Kautschuk von einem Molekül zu sprechen und die Struktur dieses Moleküls durch verhältnismäßig einfach gebaute Ketten- oder Ringformeln aus wenigen Isoprenanteilen wiedergeben zu wollen.

[2]) Die natürlichen Proteine sind aus einer viel größeren Mannigfaltigkeit von Aminosäuren aufgebaut und geben darum Reaktionen, die unsere homogeneren Produkte wegen des Fehlens, z. B. von Schwefel, aromatischen Gruppen, freien Carboxylen und Aminogruppen nicht zeigen können.

[3]) Darüber werden wir bald mehr mitteilen.

Digitized by Google

Parallele stellen. Dagegen betonen wir als Unterschied, daß bei unseren isomerisierten Diketopiperazinen die Stabilität des übermolekularen Zustandes mit der Anwesenheit der Methylengruppen zusammenhängt und mit deren Hydrierung verschwindet, während bei den Proteinen, soweit sie Piperazinringe enthalten, die Stabilität durch andere Substituenten des Piperazinringes erreicht wird, welche durch die ganz verschiedene Natur der einzelnen natürlichen Aminosäuren ohne weiteres zur Verfügung stehen.

Auf jeden Fall zeigen unsere Versuche, daß man aus Piperazinderivaten, die den echten Diketopiperazinen isomer sind, „hochmolekulare" Stoffe aufbauen kann, die in mancher Richtung natürlichen Proteinen nahestehen. Für die natürlichen Proteine ergibt sich die Tatsache, daß das Auffinden von Tetrapeptiden oder Polypeptiden unter den Spaltprodukten keinen Beweis gegen den Aufbau der Proteine aus Piperazinringen mehr abgeben kann. Auch der Einwand, daß Diketopiperazine gegen alle proteolytischen Fermente indifferent sind, wird entkräftet; denn es kommt nun ein Aufbau der Proteine aus Isomeren der echten Diketopiperazine in Frage, deren Abbau durchaus nicht über die echten Diketopiperazine zu gehen braucht. Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß auch bei der Fermentwirkung zunächst, ganz wie bei unseren Salzsäurehydrolysen wenigstens teilweise ein Zerschlagen des übermolekularen Gebildes in Polypeptide erfolgt, die dann durch einen anderen Fermentkomplex zu den einzelnen Aminosäuren aufgeteilt werden. So würde das ganz verschiedene Verhalten unserer Kunstprodukte in saurer und alkalischer Lösung auch einen Fingerzeig für die verschiedene Wirkungsweise saurer und alkalischer proteolytischer Fermente abgeben.

Molekulargewicht von 3-Methylen-2,5-dioxo-piperazin.

Zur Bestimmung des Molekulargewichts diente ein aus Wasser krystallisiertes Präparat, das bei 18° und 0,5 mm getrocknet war und nach dem Gefrierverfahren in Phenol untersucht wurde.

0,0841 g Subst.: 17,1 g Phenol, Depr. 0,295°. — 0,1630 g Subst.: 17,1 g Phenol, Depr. 0,570°.

$C_5H_6O_2N_2$ Ber. MG. 126,06 Gef. MG. 120,0, 120,4.

Digitized by Google

Molekulargewicht des 3-Methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin.

Hier haben wir das Verhalten der Methylen-diketopiperazine gegen *siedendes* Phenol untersuchen wollen. Die gefundenen Zahlen entsprechen durchaus dem normalen Molekulargewicht.

0,0921 g Subst.: 12,4 g Phenol, Siedep.-Erh. 0,195°. — 0,1617 g Subst.: 12,4 g Phenol, Siedep.-Erh. 0,325°.

$C_6H_8O_2N_2$ Ber. MG. 140,08 Gef. MG. 137,1, 144,5.

Molekulargewicht des Iso-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin.

Da sich das Piperazinderivat nur in heißen Phenolen löst, mußte die Bestimmung in Phenol nach dem ebullioskopischen Verfahren ausgeführt werden.

0,1108 g Subst.: 15,1 g Phenol, Siedep.-Erh. 0,100°. — 0,1530 g Subst.: 12,4 g Phenol, Siedep.-Erh. 0,160°.

$(C_6H_8O_2N_2)_2$ Ber. MG. 280,16 Gef. 264,2, 277,6.

Bemerkenswert war hier der langsame Anstieg der Siedepunktserhöhung (während etwa 30 Minuten), der auf zunehmende Dissoziation hindeutete. Dann blieb aber in weiteren 2 bis 3 Stunden der Siedepunkt konstant.

Dinatriumverbindung des 3-Methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin (Isoform).

Das Natriumsalz entsteht sowohl mit verdünnter, wie mit starker Natronlauge. Da es in Wasser ziemlich leicht löslich ist, empfiehlt es sich, mit konzentriertem Alkali zu arbeiten. Während die gewöhnlichen Diketopiperazine in der Mehrzahl schon durch verdünnte Alkalien rasch in Dipeptide aufgespalten werden, haben wir bei unserem Methylen-diketopiperazin eine Aufspaltung zu Dipeptiden bisher nicht beobachtet.

1 g Methylen-methyl-dioxopiperazin wurden in 15 ccm 20-proc. Natronlauge gelöst. Schon nach wenigen Minuten erfolgte Abscheidung der Natriumverbindung in schönen schwachgelben, länglichen, sechsseitigen Tafeln, die auch bei mehrstündigem Stehen keine Veränderung erkennen ließen. Ausbeute 2 g, also sehr befriedigend. Sie wurden in nicht zu viel kaltem Wasser gelöst und durch Zusatz von Alkohol wieder abgeschieden.

Digitized by Google

Die Natriumverbindung enthält reichlich Krystallwasser. Beim Trocknen unter 100° und 0,2 mm entweicht die Hauptmenge des Wassers und die Verbindung nimmt eine tiefgelbe Farbe an. Sie enthält jetzt scheinbar noch $^1/_2$ Molekül Wasser mehr, als der Formel $C_6H_8O_2N_2Na_2$ entspricht.

0,1172 g lufttrockene Natriumverbindung gaben 0,1026 g CO_2, 0,0606 g H_2O. — 3,126 mg Subst. gaben 0,270 ccm N (21°, 744 mm, über 50-proc. Kalilauge).

$(C_6H_8O_2N_2Na_2)_2 + 13\ H_2O$ (602,34).

Ber. C 23,90	H 6,36	N 9,30
Gef. „ 23,87	„ 5,79	„ 9,56.

Die entwässerte Verbindung ist überaus hygroskopisch. Darum sind die gefundenen Zahlen nicht sehr scharf.

4,469 mg getrocknete Subst. gaben 0,591 ccm N (18°, 746 mm, über 50-proc. KOH). — 0,0822 g Subst.: 0,0613 g Na_2SO_4, — 0,0671 g Subst.: 0,0501 g Na_2SO_4. — 0,1997 g Subst.: 0,1516 g Na_2SO_4.

$(C_6H_8O_2N_2Na_2)_2 + H_2O$ (386,14) Ber. N 14,51 Na 23,83
Gef. „ 14,61 „ 24,15, 24,18, 24,58.

Wir weisen aber ausdrücklich darauf hin, daß wir gelegentlich auch Natriumsalze von ganz anderem Wassergehalt erhalten haben. Das ist aber bei der Form der Reinigung (Fällen mit Alkohol) nicht verwunderlich. In allen Fällen wurde aber dieselbe Diacetylverbindung daraus gewonnen.

Diacetylverbindung des Iso-3-methylen-6-methyl-dioxopiperazin (sogen. Diacetat B).

2 g Natriumsalz wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid und 40 ccm Tetrachlormethan übergossen und unter Rückfluß gekocht. Sobald klare Lösung eingetreten war, wurde unterbrochen und abgekühlt. Dabei erstarrte die ganze Masse vom abgeschiedenen Natriumacetat. Wir saugten davon ab und verdampften die Mutterlauge im Vakuum zur Trockne. Nachdem noch einige Male zur vollständigen Entfernung des Essigsäureanhydrids unter Zusatz von Tetrachlormethan abgedampft war, wurde der Rückstand aus abs. Alkohol umkrystallisiert. Nach zweimaliger Krystallisation blieb noch 1 g vom Schmelzpunkt 144—145° (korr.). Zur Analyse wurde bei 1 mm und 56° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,439 mg Subst.: 0,487 ccm N (19°, 749 mm, 50 Proc. KOH. — 4,412 mg Subst.: 8,712 mg CO_2, 2,076 mg H_2O.

Digitized by Google

$C_{10}H_{12}O_4N_2$ (224,12)	Ber. C 53,54	H 5,40	N 12,50
	Gef. „ 53,85	„ 5,26	„ 12,38.

Das Diacetat B löst sich in heißem Wasser und scheidet sich daraus in Nadeln ab. Beim längeren Erhitzen mit Wasser wird Acetyl abgespalten. Aus abs. Alkohol läßt es sich in schief abgeschnittenen Prismen erhalten. Es ist ferner löslich in Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und leicht in Essigester. Diacetat B hat nur einen schwach bitteren Geschmack.

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode in Benzol ergab:

0,0403 g Subst.: 15,42 g Benzol, Depr. 0,059°. — 0,0821 g Subst.: 15,42 g Benzol, Depr. 0,126°. — 0,1224 g Subst.: 15,42 g Benzol, Depr. 0,185°.

$C_{10}H_{12}O_4N_2$	Ber. MG. 224
	Gef. „ 225,9, 215,5, 220,6.

Das Diacetat ist gegen Alkalien und beim Erwärmen mit verdünnten Säuren äußerst empfindlich und geht unter Abspaltung seiner Acetyle in die Isoform des Methylen-methyl-dioxopiperazin über. Das eine von den beiden Acetylen ist besonders locker gebunden. Es wird schon beim Erwärmen mit Eisessig abgespalten, wobei ein Monacetyl-iso-methylen-methyl-diketopiperazin von der Formel $C_8H_{10}O_3N_2$ entsteht. Ebenso tritt schon bei der Darstellung des Diacetats ein Teil Monacetat auf, wenn es mit Essigsäureanhydrid länger als bis zur Lösung des Natriumsalzes nötig ist, gekocht wird. So konnten aus 1 g Natriumsalz, das 10 Minuten unter Rückfluß mit Essigsäureanhydrid in Tetrakohlenstoff behandelt war, neben 0,7 g Diacetat 0,1 g reines Monacetat gewonnen werden.

Das Monacetyl-iso-methylen-methyl-diketo-piperazin ist sehr schwer löslich in Essigester und läßt sich deshalb leicht vom Diacetat trennen. Beim langsamen Abkühlen der Lösung in Essigester gewinnt man es in zentimeterlangen Nadeln. Im Gegensatz zum Diacetat ist es leicht löslich in Wasser, woraus es sich in kurzen Nädelchen abscheidet. Zweimal aus Essigester umkrystallisiert schmolz die Substanz bei 225° zu einer trüben Flüssigkeit, die gegen 260° wieder fest wurde, um sich weiterhin über 280° dunkel zu färben.

Zur Analyse wurde über Pentoxyd bei 1 mm und 78° getrocknet.

Digitized by Google

3,665 mg Subst.: 7,120 mg CO_2, 1,870 mg H_2O. — 3,570 mg Subst.: 0,488 ccm N (19°, 747 mm, 50-proc. KOH).

$C_8H_{10}O_3N_2$ (182,08)	Ber.	C 52,72	H 5,54	N 15,39
	Gef.	„ 52,98	„ 5,71	„ 15,39.

Das Monacetat entsteht auch während der Hydrierung des Diacetats B in Eisessig mit Palladium als Katalysator. (gef. 52,56 C, 5,75 H, 15,07 N). Erhitzt man das Monacetat mit starkem Ammoniak oder mit verdünnten Säuren, so wird sein Acetyl abgespalten und es entsteht auch hier das Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin. 0,1 g Monacetat wurden mit 1 ccm wäßrigem 25-proz. Ammoniak übergossen und solange zum Sieden erhitzt, bis sich reichlich gelbe Krystalle abgeschieden hatten. Nachdem das Ammoniak vertrieben war, wurde abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Ausbeute gut. Das Verhalten der Substanz und besonders die Löslichkeit entsprachen völlig dem des Iso-methylen-methyl-dioxo-piperazin. Zur Analyse wurde bei 56° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,719 mg Subst.: 8,849 mg CO_2, 2,482 mg H_2O. — 5,157 mg Subst.: 0,930 ccm N (21°, 744 mm über 50-proz. KOH).

$C_6H_8N_2O_2$	Ber.	C 51,40	H 5,76	N 20,00
	Gef.	„ 51,14	„ 5,89	„ 20,08.

Rückverwandlung des Iso-methylen-methyl-dioxo-piperazin in die Natriumverbindung und ins Diacetat B.

0,5 g der Isoverbindung wurden in 15 ccm 25-proc. Natronlauge unter gelindem Erwärmen aufgelöst. Beim Abkühlen schied sich die Natriumverbindung in Tafeln oder in schief abgeschnittenen Prismen ab, deren Menge auf Zusatz von Alkohol noch zunahm. Nach einigem Stehen wurde abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Ausbeute 1 g. Das Präparat glich vollständig der weiter oben beschriebenen Natriumverbindung. Es enthielt sehr viel Krystallwasser, war schwach gelb und vertiefte seine Farbe beim Entwässern. In kaltem Wasser war es leicht löslich und ließ sich durch Alkohol wieder fällen. Zur einwandfreien Identifizierung diente die Umwandlung ins „Diacetat B", die genau auf die oben schon beschriebene Weise vorgenommen wurde und eine ähnliche Ausbeute lieferte. Der Schmelzpunkt lag dann bei 144 bis 145° (korr.), ebenso der Schmelzpunkt eines Gemisches mit dem Diacetat B, das auf dem dort beschriebenen Weg gewonnen war.

Digitized by Google

Diacetylverbindung des Methylen-methyl-diketopiperazins (Diacetat A).

Behandelt man Methylen-methyl-diketopiperazin kurze Zeit mit Essigsäure-anhydrid, so erhält man ein Diacetat, das nach Schmelzpunkt und Eigenschaften von dem zuvor beschriebenen Präparat aus dem Natriumsalz gänzlich verschieden ist.

1 g Methylen-methyl-diketopiperazin wurde mit der 10-fachen Menge Essigsäure-anhydrid 10 Minuten rückfließend gekocht. Alsdann wurde das überschüssige Essigsäure-anhydrid im Vakuum vertrieben, der Rückstand noch mehrmals mit absolutem Alkohol abgedampft und schließlich aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute nur 0,5 g, Schmelzp. 110 bis 111° (korr.)[1]) Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 0,5 mm und 56° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

2,521 mg Subst.: 0,282 ccm N (22°, 750 mm, 50-proc. KOH). — 0,0983 g Subst.: 0,1927 g CO_2, 0,0475 g H_2O.

$C_{10}H_{12}O_4N_2$ (224,12)	Ber. C 53,54	H 5,40	N 12,50
	Gef. „ 53,46	„ 5,41	„ 12,50.

Das Diacetat ist ziemlich leicht löslich in absolutem Alkohol und krystallisiert daraus in Nadeln. In Wasser ist es schwer löslich und verliert beim längeren Erhitzen damit seine Acetyle, In Chloroform und Essigester löst es sich sehr leicht. Die Substanz hat einen sehr scharfen und brennenden Geschmack und reizt zum Niesen.

Alanin-anhydrid aus Diacetyl-iso-methylen-methyl-diketo-piperazin.

Die Hydrierung des Diacetat B in Eisessiglösung mit Palladiummohr nach Tausz-Putnoky[2]) als Katalysator ging anfangs sehr lebhaft von statten, verlangsamte sich aber bald und war erst nach 2-tägigem Schütteln beendet. Dann waren auf 1 g Diacetat B im ganzen 450 ccm Wasserstoff (20°, 743 mm) verbraucht. Unter gleichen Bedingungen berechnen sich für 8 Atome Wasserstoff 438,8 ccm. Der hohe Wasserstoffverbrauch hängt offenbar mit der Abspaltung der beiden Acetyle zusammen; doch haben wir vorerst auf die Feststellung der dabei entstehenden Nebenprodukte verzichtet. Wir filtrierten vom

[1]) Diacetat B schmilzt bei 144 bis 145°.

[2]) B. 52, 1576 (1919).

Digitized by Google

Katalysator ab, verdampften unter geringem Druck zur Trockne und krystallisierten den Rückstand zweimal aus Alkohol von 95 Proc. um. So wurde das Alanin-anhydrid in schönen, einheitlichen, millimeterlangen Nadeln gewonnen. Die Ausbeute war nur 0,15 g, während 0,63 g hätten entstehen müssen. Schmelzp. 282° (unkorr.), Mischschmelzp. ebenso.

Die Analyse des bei 56° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrockneten Anhydrids ergab:

4,175 mg Subst.: 7,728 mg CO_2, 2,602 mg H_2O. — 3,406 mg Subst.: 0,595 ccm N (19°, 744 mm, 50-proc. KOH).

$C_6H_{10}O_2N_2$ (142,10)	Ber. C 50,67	H 7,09	N 19,72
	Gef. „ 50,48	„ 6,97	„ 19,59.

Um noch einen weiteren Anhalt für die Natur des Anhydrids zu erbringen und insbesondere nachzuweisen, daß es aus zwei Alaninresten aufgebaut war, haben wir es mit Salzsäure gespalten, nachher das Ganze verestert und die Menge des Alaninesters in Form des ziemlich schwer löslichen Pikrats bestimmt:

0,1852 g Anhydrid wurden mit 10 ccm 5 n-HCl $3^1/_2$ Stunden rückfließend gekocht. Danach wurde unter geringem Druck zur Trockne verdampft. Der völlig trockne Rückstand wurde mit absolutem Alkohol übergossen und unter Einleiten von trockner Salzsäure in der Siedehitze 1 Stunde verestert. Die alkoholische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und zur vollständigen Entfernung der Salzsäure noch mehrmals mit absolutem Alkohol abgedampft. Das gebildete Alanin-äthylester-chlorhydrat wurde mit 1 ccm Wasser aufgenommen, filtriert und mit einer wäßrigen Lösung von 0,90 g Natriumpikrat versetzt. Beim Animpfen krystallisierte das Alanin-äthylesterpikrat sofort in schönen Prismen. Ausbeute 0,6775 g vom Schmelzp. und Mischschmelzp. 168 bis 170° (korr.) statt 170 bis 171°, entsprechend 75 Proc. der Menge, welche bei der Aufspaltung eines Anhydrids aus zwei Alaninresten hätte erhalten werden können.

$C_{11}H_{14}O_9N_4$ 346,14	Ber. N 16,19	Gef. N 16,37.

Umwandlung von Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin in Alanin-anhydrid durch katalytische Hydrierung.

Zur Durchführung der Hydrierung wurden wegen der geringen Löslichkeit des Präparates verhältnismäßig große Mengen Eisessig und Katalysator verwendet.

Digitized by Google

0,9072 g Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin wurden in 75 ccm Eisessig aufgeschwemmt und in Gegenwart von 0,5 g Palladiummohr hydriert. Die Aufnahme von Wasserstoff erfolgte ziemlich lebhaft, bei 751 mm und 22,5° waren nach 10 Minuten 114 ccm Wasserstoff verbraucht. Nach 1 Stunde war die Operation beendet. Es waren im ganzen 145 ccm Wasserstoff aufgenommen. Berechnet waren unter diesen Bedingungen für 2 Atome Wasserstoff 158,9 ccm. Wir filtrierten vom Katalysator, verdampften unter geringem Druck zur Trockne und krystallisierten den Rückstand aus absolutem Alkohol. Das erhaltene Alanin-anhydrid bildete Nadeln vom Schmelzp. 282°. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Alanin-anhydrid war ebenfalls 282°. Ausbeute 0,65 g. Zur Analyse wurde bei 0,5 mm und 56° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,810 mg Subst.: 8,965 mg CO_2, 3,050 mg H_2O. — 2,593 mg Subst.: 0,456 ccm N (23°, 751 mm, 50-proc. KOH).

$C_6H_{10}O_2N_2$ (142,1)	Ber. C 50,67	H 7,09	N 19,72
	Gef. „ 50,83	„ 7,10	„ 19,64.

Das so gewonnene Alanin-anhydrid wurde wieder, wie oben beschrieben, mit 5 n-Salzsäure gespalten, verestert und in das Pikrat verwandelt. Aus 0,3594 g unseres Anhydrids wurden 1,3946 g Alanin-äthylester-pikrat erhalten, entsprechend 79,65 Proc. d. Th. Schmelzp. 168—170° (korr.), Mischschmelzpunkt ebenso.

Umwandlung von Iso-methylen-dioxo-piperazin in das salzsaure Tetrapeptid $C_{10}H_{15}N_4ClO_5$, HCl.

Wegen der großen Schwerlöslichkeit des Piperazins mußte für die Spaltung erhöhte Temperatur und eine nicht zu verdünnte Säure angewandt werden.

Beim ersten Versuch wurden 0,3 g des Piperazins mit 10 ccm 5 n-Salzsäure 4 Tage bei 70° aufbewahrt. Erst dann war völlige Lösung eingetreten. Jetzt wurde unter geringem Druck verdampft und der hinterbleibende, etwas gelb gefärbte Sirup mit trocknem Methylalkohol gelöst und aus der Lösung mit wenig trocknem Äther das Salz des Tetra-peptids abgeschieden. Nach weiterer zweimaliger Umkrystallisation bildete es winzige, farblose Nädelchen, die noch bei 300° keine sichtbare Ver-

Digitized by Google

änderung zeigten. Sie wurden für die Analyse unter 0,5 mm bei 78° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

5,552 mg Subst.: 7,058 mg CO_2, 2,207 mg H_2O. — 4,459 mg Subst.: 0,640 ccm N (18°, 767 mm, über 50-proc. KOH). — 11,131 mg Subst.: 9,174 mg AgCl (nach Carius).

$C_{10}H_{15}O_5N_4Cl$, HCl (343,08)

Ber.	C 34,98	H 4,70	N 16,33	Cl 20,67
Gef.	„ 34,67	„ 4,44	„ 16,27	„ 20,40.

Es war nur das eine von den beiden Chloratomen in leicht ionisierbarer Form vorhanden.

Da bei späteren Versuchen die völlige Reinigung des Chlorhydrats des freien Tetrapeptids einige Schwierigkeiten bereitete, haben wir zur Sicherung des Ergebnisses auch noch das Salz des Tetrapeptid-methylesters hergestellt und analysiert, das angenehmere Eigenschaften zeigte.

Hierfür wurden 2 g frisch bereitetes Iso-methylen-dioxopiperazin 5 Stunden mit 100 ccm 5 n-Salzsäure rückfließend gekocht. Dabei trat allmählich Lösung ein. Diese wurde filtriert und unter geringem Druck verdampft, dann der zurückbleibende, schwach gelbe Sirup mehrmals mit trocknem Methylalkohol aufgenommen und im Vakuum wieder zur Trockne gebracht. Zuletzt wurde in 30 ccm trocknem Methylalkohol mit Salzsäuregas bei Siedehitze verestert. Nach etwa 15 Minuten begann die Abscheidung einer weißen krystallisierten Substanz. Sie wurde abgesaugt, mit trocknem Äther nachgewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 1,1 g. Das Rohprodukt löste sich spielend in Wasser, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform, Eisessig, Äther und Aceton. Es ließ sich am besten durch Lösen in wenig kaltem Wasser und Fällen mit sehr viel Aceton krystallisiert erhalten. Schöne, an den Enden oft ausgezackte, zentrisch angeordnete Prismen. Zur Analyse wurde mehrmals auf die angegebene Weise umgefällt und bei 78° und 0,1 mm Druck über Phosphorpentoxyd auf konstantes Gewicht gebracht.

0,1069 g Subst.: 0,1448 g CO_2, 0,0482 g H_2O. — 6,400 mg Subst.: 8,744 mg CO_2, 2,978 mg H_2O. — 2,595 mg Subst.: 0,365 ccm N (22,5°, 745 mm). — 3,223 mg 0,447 ccm N (24°, 751 mm). — 0,0939 g Subst.: 0,0751 g AgCl (Carius). — 0,0752 g, 0,0708 g Subst. nach Zeisel: 0,0477 g, 0,0445 g AgJ.

Digitized by Google

$C_{10}H_{14}O_4N_4Cl(OCH_3)$, HCl (357,09)

Ber.	C 36,96	H 5,08	N 15,69	Cl 19,86	CH_3O 8,68
Gef.	„ 36,94	„ 5,04	„ 15,64	„ 19,78	„ 8,38
	„ 37,26	„ 5,20	„ 15,43	„ —	„ 8,30.

Das Tetrapeptidester-chlorhydrat zersetzt sich gegen 280°. Es enthält nur eines von den beiden Cl-Atomen in ionogener Bindung. Es gibt mit Natriumpikrat ein öliges Pikrat, das aber wegen seiner unangenehmen Krystallisationseigenschaften nicht näher untersucht wurde. Beim Kochen des Esterchlorhydrats mit Wasser tritt Verringerung der Methoxylzahl ein.

Umwandlung von Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin in ein Tetrapeptid-esterchlorhydrat.

Der Versuch verlief hier ganz ähnlich, wie es soeben für das methylärmere Iso-methylen-dioxopiperazin beschrieben wurde. Nur scheint in dem jetzt zu schildernden Fall im Tetrapeptid ein Molekül Wasser mehr enthalten zu sein. Wir werden auf diesen Unterschied noch bei der genaueren Strukturermittlung dieses Tetrapeptids in einer späteren Abhandlung zurückkommen. Für unseren jetzigen Gedankengang ist nur wesentlich, daß unser Präparat sich in der Tat von einem Tetrapeptid und nicht von einem Dipeptid ableitet. Dafür spricht der ermittelte Methoxylgehalt des Esters.

0,2 g Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin wurden mit der 50-fachen Menge siedender 5 n-Salzsäure während 5 Stunden gespalten, die erhaltene Lösung verdampft und der Rückstand mit Alkohol und Chlorwasserstoffgas verestert. Es wurden 0,1 g eines Esterchlorhydrats erhalten, das sich schwer in Äthyl- und Methylalkohol, in Äther, Petroläther und Aceton löste, dagegen leicht in Wasser. Aus wenig Wasser wurde es mit Aceton in schönen, langen, zentrisch angeordneten Nadeln erhalten, die beim Erhitzen im Capillarrohr bei 232° sinterten und sich gegen 238° zu einer schaumigen Masse zersetzten.

0,1132 g Subst. (bei 78° und 0,1 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,1592 g CO_2 und 0,0634 g H_2O. — 4,120 mg Subst.: 0,512 ccm N (22°, 750 mm, über 50-proc. Kalilauge). — 4,954 mg, 5,247 mg Subst.: 3,462 mg, 3,684 mg AgCl (nach Carius-Pregl). — 0,0770 g Subst. nach Zeisel: 0,0446 g AgJ.

$C_{13}H_{24}O_6N_4Cl_2$ (403,14)

Ber.	C 38,71	H 6,00	N 13,90	Cl 17,59	OCH_3 7,69
Gef.	„ 38,36	„ 6,26	„ 13,91	„ 17,30, 17,37	„ 7,65.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. B.][1])

(Eingelaufen am 4. August 1925.)

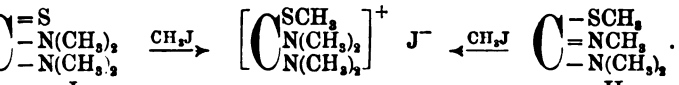
Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuronium-Salze II[2]);

von *Hans Lecher*, gemeinsam mit *Fritz Graf*, *Claus Heuck*, *Karl Köberle*, *Fritz Gnädinger* und *Fritz Heydweiller*.

Thioharnstoff und seine Alkylderivate geben bekanntlich mit Säuren Salze, welche wir „*Thiuronium-Salze*" genannt haben. Die Aufklärung ihrer Konstitution besteht in der Beantwortung zweier Fragen: 1. Wie verteilen sich in den Thiuronium-Ionen Wasserstoffatome und Alkylgruppen auf die beiden Stickstoffatome und das Schwefelatom? 2. Welches Atom oder welche Atome sind Träger der positiven Ladung dieser Ionen?

I. Verteilung der Wasserstoffatome und Alkylgruppen in den Thiuronium-Ionen.

Die erste Frage haben wir bereits in unserer vorigen Mitteilung beantwortet. Es war schon lange bekannt[3]), daß die sogenannten „*normalen*" Thioharnstoffe (z. B. I) Jodmethyl addieren und daß dabei die Methylgruppe an den *Schwefel* geht; für die Addition von Methyljodid an *Pseudo*thioharnstoffe (z. B. II) haben wir bewiesen, daß die *Imid*gruppe das Methyl aufnimmt:



I II

Da die Vereinigung einer Anhydrobase mit Jodmethyl völlig analog ist ihrer Salzbildung mit Jodwasserstoff, haben wir den Schluß gezogen, daß auch der Wasserstoff einer Säure

[1]) Vorgetragen am 6. Juli 1925 in der Freiburger Chemischen Gesellschaft.

[2]) I. Mitteilung: A. 438, 169 (1924).

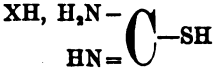
[3]) Fußnote 2 auf S. 170 der I. Mitteilung.

Digitized by Google

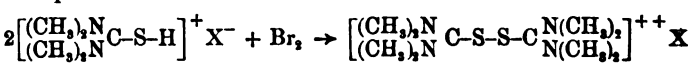
den Schwefel der normalen, die Imidgruppe der isomeren Thioharnstoffe aufsucht; daß also die Salze des Thioharnstoffs selbst Kationen mit der Atomanordnung

enthalten.

Wir können diese Beweisführung noch ergänzen. Bekanntlich[1]) läßt sich Thioharnstoff in *saurer* Lösung zu einem *Disulfid* (Diguanyl-disulfid) oxydieren. Emil A. Werner[2]) hat daraus den richtigen Schluß gezogen, daß seine *Salze* eine dehydrierbare Thiolgruppe enthalten müssen, hat ihnen aber die unrichtige Formel

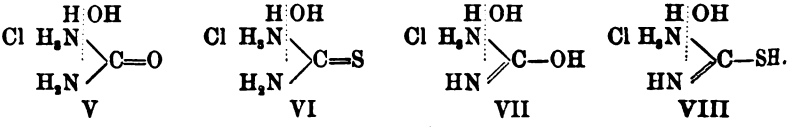


gegeben. Wir fanden nun, daß auch der normale *Tetramethylthioharnstoff* in saurem Medium durch Brom glatt zu einem *Disulfid* (IV) oxydiert werden kann, das sich vorteilhaft als Perchlorat isolieren läßt; somit müssen auch die Salze dieses Thioharnstoffs eine Thiolgruppe enthalten, also dem Typus III entsprechen:



III IV

Wir möchten endlich zugunsten unserer Formulierung der Thiuronium-Salze noch ein wichtiges Argument vorbringen, welches bisher von allen Autoren übersehen wurde, die sich über die Konstitution der Salze des Harnstoffs und Thioharnstoffs geäußert haben: Verbindungen der Formeln V, VI, VII, VIII müßten durch Wasser in der angedeuteten Weise unter Abspaltung von Ammoniumsalz zersetzt werden.



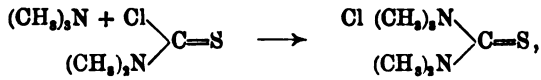
V VI VII VIII

Wenn wir nämlich in diesen Formeln alle Wasserstoffatome durch Methyl ersetzen, so erhalten wir Verbindungen, welche

[1]) Literatur der Fußnote 4 auf S. 170 der I. Mitteilung.
[2]) Soc. 101, 2185 (1912).

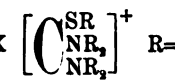
Digitized by Google

zu dem überaus wasserempfindlichen Typus der *Additionsprodukte von Säurechloriden an tertiäre Amine* gehören; diese Additionsprodukte werden leicht unter Bildung von Ammoniumsalz hydrolysiert.[1]) Das Pentamethylderivat von VI. z. B. wäre das Additionsprodukt von N,N-Dimethyl-thiocarbaminsäure-chlorid an Trimethyl-amin:



Es scheint aber wenig Neigung zur Bildung derartiger Verbindungen zu bestehen, denn die skizzierte Reaktion ließ sich nicht realisieren.

Aus allen diesen Gründen halten wir es für *absolut sicher*, daß in Thiuronium-Ionen Wasserstoffatome und Alkylgruppen gleichmäßig auf die Kohlenstoff-Liganden verteilt sind, wie es das Skelett IX andeutet.

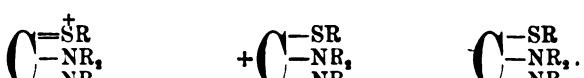


IX R=H od. Alkyl.

II. Sitz der positiven Ladung in Thiuronium-Ionen.

§ 1. *Die isomeren Thiuronium-Salze von Taylor.*

Dieses Skelett der Thiuronium-Ionen läßt noch mehrere Strukturmöglichkeiten offen, die durch verschiedenen Ort der positiven Ladung und verschiedene Lage der Bindungen charakterisiert sind. Wenn wir zunächst nur jene Formulierungen berücksichtigen, bei welchen die Ladung *einem* bestimmten Atom zukommt, so ergeben sich drei Möglichkeiten:



Sulfoniumion X — Carboniumion XI — Immoniumion XII

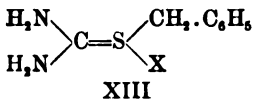
Diese Formeln zeigen gleiche Anordnung der Atome und unterscheiden sich nur durch verschiedene Bahnen der Valenzelektronen. Es ist daher äußerst unwahrscheinlich, daß man

[1]) Vgl. besonders K. Freudenberg und D. Peters, B. 52, 1463 (1919), wo auch die übrige Literatur verzeichnet ist.

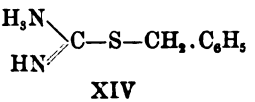
Digitized by Google

bei ein und demselben Thiuronium-Salz Modifikationen isolieren kann, welche solchen „valenzisomeren" Formeln entsprechen.

Vor etlichen Jahren teilte John Taylor[1]) mit, daß es ihm gelungen sei, das Sulfat, Chlorid und Nitrat des *S-Benzyl-pseudothioharnstoffs* in je zwei isomeren Formen zu erhalten. Der einen Form schrieb er die Struktur eines Sulfoniumsalzes (XIII), der anderen die eines Ammoniumsalzes (XIV) zu. Taylor, welcher im allgemeinen[2])



XIII



XIV

die Sulfoniumformel der Thiuronium-Salze verteidigt, hielt es für möglich, daß Salze starker Säuren auch in der isomeren Ammoniumform auftreten können.

Wir haben die Versuche von Herrn Taylor einer Nachprüfung unterworfen und können als Resultat derselben mitteilen, daß *die Ammonium-Sulfonium-Isomerie der S-Benzyl-thiuronium-Salze nicht existiert.*

Ein S-Benzyl-thiuronium-*sulfat* wurde zuerst von Emil A. Werner[3]) beschrieben. Durch Umsetzung des Chlorids mit Schwefelsäure erhielt er ein Produkt, welches nach Krystallisation aus Alkohol Krystalle vom Schmelzp. 132—133° lieferte, deren Analysenwerte einem *„neutralen"* Sulfat entsprachen. Ein saures Sulfat will Werner auch bei Krystallisation aus verdünnter Schwefelsäure nicht erhalten haben. Wir bekamen aber durch Umsetzung des Chlorids mit Schwefelsäure ein *„saures"* Sulfat vom Schmelzp. 146—147,5° und haben niemals ein reines Produkt von Werners Schmelzpunkt beobachtet. Taylor erhielt aus der Base und überschüssiger Schwefelsäure das gleiche Produkt wie wir; er hielt es für identisch mit Werners Sulfat und gab (ohne Analysendaten) an, daß es die Zusammensetzung eines *neutralen* Sulfats habe. Durch diesen schweren Irrtum wurde er verleitet, dieses Salz als neutrales Sulfat der „Ammoniumform" anzusprechen, welches dem neu-

[1]) Soc. **111**, 650 (1917).
[2]) Vgl. auch Soc. **117**, 6 (1920) und unsere Kritik **A. 438**, 173 (1924).
[3]) Soc. **57**, 287 (1890).

Digitized by Google

tralen Sulfat der „Sulfoniumform" isomer[1]) sein sollte. Dieses letztgenannte Produkt erhielt er aus dem Chlorid und Silbersulfat; es ist das *wirklich neutrale* Salz, welches zwischen 184 und 188° unter Zersetzung schmilzt. So werden auch die ganz *verschiedenen Leitfähigkeiten* der beiden „Isomeren" verständlich, die Taylor beobachtet hat. So erklärt sich auch die von ihm durchgeführte Umwandlung der „Ammoniumform" in die „Sulfoniumform" durch Natriumphosphat und die Rückverwandlung durch Schwefelsäure; Taylor zog den falschen Schluß, daß Säuren die Bildung der „Ammoniumform", schwache Basen die Bildung der „Sulfoniumform" veranlassen, und wurde hierdurch zu irrtümlichen Angaben über die wechselseitige Überführung der beiden „isomeren" *Chloride* geführt.

Das S-Benzyl-thiuronium-*chlorid* wurde zuerst von Bernthsen und Klinger[2]) aus Thioharnstoff und Benzylchlorid erhalten; für diese Modifikation fanden Werner, Taylor und wir den Schmelzp. 174°. Werner[3]) beobachtete dreimal das Entstehen einer tiefer schmelzenden Form. Taylor hielt diese tiefer schmelzende Modifikation wieder für die „Ammoniumform" des Chlorids, die höher schmelzende für die „Sulfoniumform". Tatsächlich handelt es sich hier um einen *typischen Fall von Dimorphie.* Die tiefer (146—148°) schmelzende *metastabile* Modifikation erscheint aus absolut keimfreier übersättigter Lösung oder Schmelze stets zuerst; bei Anwesenheit von Krystallkeimen geht sie *außerordentlich leicht*[4]) in die höher (172,5—174°) schmelzende *stabile* Form über. Die beiden Formen stehen im Verhältnis der *Monotropie.* Taylors Angaben über die Bedingungen der wechselseitigen Überführung sind irreführend und beruhen auf Zufallsresultaten.

Endlich machte Taylor noch spärliche Angaben über ein *Nitrat* vom Schmelzp. 92°, welches dem gewöhnlich erhaltenen vom Schmelzp. 118° isomer sein sollte. Wir haben die tiefer schmelzende Form *nicht* beobachten können.

[1]) „The two forms give identical analytical figures for ‚sulphate' . . ."
[2]) B. 12, 574 (1879). [3]) Soc. 57, 285 (1890).
[4]) Dagegen Taylor: „The transformation to sulphonium form is less easy (!) than with the sulphate, but it may be accomplished by boiling the alcoholic solution with sodium phosphate — the aqueous solution is not affected by this treatment — and then keeping the resulting crystals in the steamoven for a few hours".

Digitized by Google

§ 2. *Vergleich der basischen Eigenschaften verschiedener Kohlensäurederivate.*

Einen gewissen Hinweis, wo die positive Ladung der Thiuroniumionen zu suchen ist, erhalten wir bei einem Vergleich der basischen Eigenschaften von Kohlensäurederivaten.

Wir vergleichen zunächst:

(R=H oder Alphyl)

Basen	Anhydrobasen		
$\overset{+}{H}\overset{-}{\left[S{=}C\begin{matrix}NR_2\\NR_2\end{matrix}\right]}\overset{+}{}\overset{-}{OH}$	$S{=}C\begin{matrix}NR_2\\NR_2\end{matrix}$	Normale Thioharnstoffe	Starke Basen und starke Säuren (Zwitterionen), daher scheinbar äußerst schwache Basen[1])
—	$S{=}C\begin{matrix}NR_2\\SR\end{matrix}$	Dithiourethane	Keine Basen[2])
—	$S{=}C\begin{matrix}SR\\SR\end{matrix}$	Ester der Trithiokohlensäure	Keine Basen

Die normalen Thioharnstoffe täuschen äußerst schwache Basen vor, da ihre Hydrate und Salze stark saure Thiolgruppen enthalten[1]); in Wirklichkeit sind sie wahrscheinlich ebenso starke Basen wie die Pseudothioharnstoffe. Dagegen sind die Dithiourethane und die Ester der Trithiokohlensäure *keine* Basen mehr. Ein Unterschied zeigt sich auch in dem Verhalten gegen Jodmethyl: die normalen Thioharnstoffe geben sehr leicht Jodmethylate, welche sich als Jodide der starken S-Alkyl-thiuronium-Basen erweisen. Die beiden anderen Verbindungstypen obiger Zusammenstellung addieren Methyljodid *nicht*; erzwingt man eine Reaktion, so erfolgt tiefgreifende Zersetzung unter Bildung von *Trimethyl-sulfonium-jodid*, wie im experimentellen Teil am Beispiel des S-Äthylesters der N,N-Dimethyl-amidodithio-ameisensäure (XV) und des Dimethyl-trithiocarbonats (XVI) gezeigt wird.

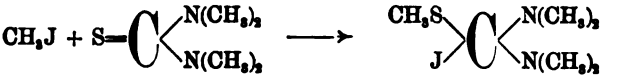
Wenn man die Thiuronium-Salze als *Carbonium*-Salze formu-

[1]) I. Mitteilung S. 175; dort auch Literatur.

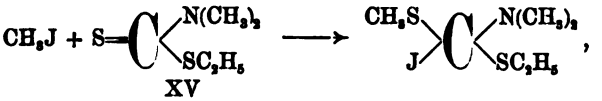
[2]) J. v. Braun, B. **35**, 3382 (1902). — Delépine, A. ch. [7] **29**, 97 (1903).

Digitized by Google

liert, ist nicht ohne weiteres verständlich, warum einerseits die Reaktion

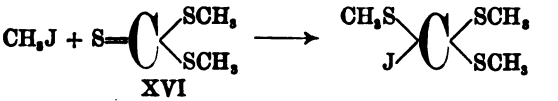


überaus leicht zu dem Salz einer starken Base führt, während andererseits weder die Addition



XV

noch die Umsetzung

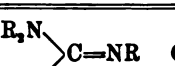
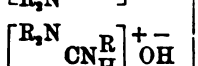
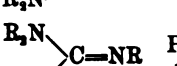
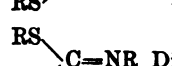


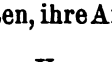
XVI

realisierbar sind.

Wir vergleichen weiter:

(R=H oder Alphyl)

Basen	Anhydrobasen		
		Guanidine	Starke Basen[1])
		Pseudothio-harnstoffe	Starke Basen[2])
		Imide von Dithiolkohlen-säure-estern[3])	Schwache Basen[3])

In dieser Reihe fällt auf, daß mit *zu*nehmender Zahl der Schwefelatome die basischen Eigenschaften *ab*nehmen; wären die Basen Sulfoniumbasen, sollte man das Gegenteil erwarten. Man bemerkt ferner, daß die *starken* Basen *zwei* Stickstoffgruppen enthalten, ihre Anhydrobasen *Amidine* mit der Gruppierung  sind. Von den Imiden >C=NR leiten sich nur schwache Basen ab.

[1]) Literatur bei Lecher u. Graf, A. 438, 157 (1924).
[2]) Delépine, Bl. [4] 7, 991 (1910).
[3]) Delépine, A. ch. [7] 29, 108, 136 (1903).

Digitized by Google

Diese Festellung wird bestätigt durch folgenden Vergleich:

Anhydrobasen (R=Alphyl)		
$R_2N\diagdown\!\!\diagup C{=}NR$ $R_2N\diagup\!\!\diagdown$	Guanidine	Starke Basen
$RN{=}C{=}NR$	Aliphatische Carbodiimide	Schwache Basen

Man kennt nur zwei *aliphatische* Carbo-diimide: das recht beständige *Carbo-bis(n-propyl-imid)* $C_3H_7N{=}C{=}NC_3H_7$ von F. Chancel[1]) und das etwas weniger beständige *Carbo-bis-(äthyl-imid)* $C_2H_5N{=}C{=}NC_2H_5$ von H. Staudinger und E. Hauser[2]), welches sich nach einigen Tagen polymerisiert. Das erste Glied der homologen Reihe, das *Carbo-bis(methyl-imid)* $CH_3N{=}C{=}NCH_3$ polymerisiert sich dagegen überaus leicht, so daß wir auf seine Isolierung und Untersuchung verzichtet haben.

Bisher war es unbekannt, ob die aliphatischen Carbodiimide Basen sind; diese Ermittlung wird dadurch erschwert, daß sie in Wasser unlöslich sind und durch wäßrige Säuren sehr rasch in die entsprechenden Harnstoffe übergeführt werden. Wir haben für unsere Untersuchung die beständige Dipropylverbindung gewählt. Eine orientierende Leitfähigkeitsbestimmung in 50-proc. Alkohol ergab ein Äquivalentleitvermögen von solcher Größenordnung wie bei schwachen Stickstoffbasen. Während das Diimid in Wasser fast unlöslich ist, wird es *von 2n-Salzsäure leicht aufgenommen.* Versetzt man die salzsaure Lösung *sofort* wieder mit Lauge, so scheidet sich — neben s. Dipropylharnstoff — noch reichlich unverändertes Diimid ab, welches somit *als Salz gelöst* war; man kommt so zu einem *Minimalwert* für die Löslichkeit des Diimids in 2n-Salzsäure von etwa 6 Proc. Carbo-bis(n-propyl-imid) ist also eine schwache *Base.*

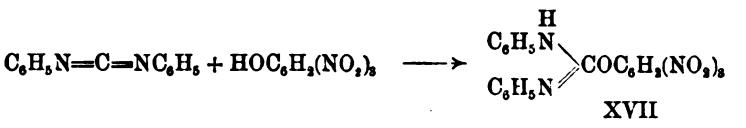
Definierte Salze dieses Diimids waren auch bei Wasserausschluß nicht zu fassen. Jodmethyl wird *nicht* addiert.

Die *aromatischen* Carbodiimide geben bekanntlich mit manchen Säuren Additionsprodukte, die aber wohl niemals Salze sind, sondern durch An-

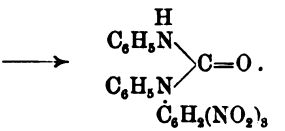
[1]) C. r. 116, 329 (1893).
[2]) Helv. 4, 881 (1921).

Digitized by Google

lagerung der Säure an die C=N-Doppelbindung entstehen.[1]) Nicht einmal *Pikrinsäure* liefert mit Carbo-bis(phenyl-imid) ein Salz, sondern gibt nach Busch, Blume und Pungs[2]) N,N'-Diphenyl-N-pikryl-harnstoff (XVIII); als Zwischenprodukt vermuten wir einen O-Pikryl-isoharnstoff (XVII), der sich sofort in die N-Pikrylverbindung umlagert:



XVII



XVIII

Carbo-bis(methyl-imid) verhält sich gegen Pikrinsäure analog. Eine ätherische Lösung dieses Diimids erhält man durch Entschwefelung von s. Dimethyl-thioharnstoff[3]) mit Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Natriumsulfat; ätherische Pikrinsäure fällt dann gelbe Krystalle der Zusammensetzung 1 Diimid + 1 Pikrinsäure, zweifellos *N,N'-Dimethyl-N-pikrylharnstoff* $(O_2N)_3C_6H_2.N(CH_3)-C(=O)-NH.CH_3$.

Beim *Carbo-bis(n-propyl-imid)* konnten wir auch eine *zinnoberrote Molekülverbindung*[4]) von 2 Molekülen Diimid mit 1 Molekül Pikrinsäure fassen, die beim Zutropfen ätherischer Pikrinsäure zu überschüssigem Diimid in Äther auskrystallisiert. Verwendet man dagegen überschüssige Pikrinsäure, so entsteht auch hier der N-Pikrylharnstoff (*N, N'-Dipropyl-N-pikrylharnstoff*

$$(O_2N)_3C_6H_2.N(C_3H_7)-C(=O)-NH.C_3H_7).$$

Diese gelbe Verbindung bildet sich auch aus dem roten Semipikrat bei Behandlung mit konz. Salssäure, kann aber durch Diimid nicht wieder in jenes zurückverwandelt werden.

---

[1]) So ist z. B. nach Lengfeld und Stieglitz, Am. 17, 107 (1895), die Verbindung von $1\,C_6H_5N{=}C{=}NC_6H_5 + 1\,HCl$ als $C_6H_5N(H)-C(=NC_6H_5)(-Cl)$ aufzufassen; die Verbindung mit 2 HCl dürfte wohl das salzsaure Salz dieses Amidins sein.

[2]) J. pr. [2] 79, 513 (1909).

[3]) Vgl. auch M. Schenck, Ar. 250, 311 (1912).

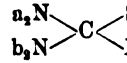
[4]) Über Farbe von Molekülverbindungen und Salzen der Pikrinsäure mit Stickstoffbasen vgl. P. Pfeiffer, Z. a. Ch. 137, 288 (1924). — E. Hertel, B. 57, 1559 (1924).

Digitized by Google

§ 3. *Stereochemie der Carbonium-Formel.*

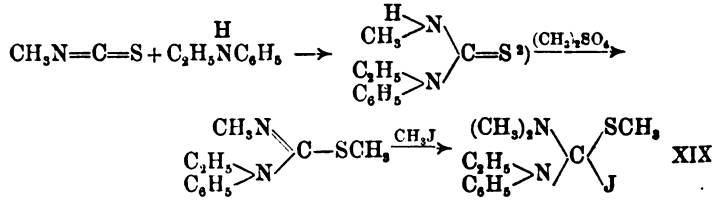
Die im vorigen Abschnitt angestellten Vergleiche machen es *wahrscheinlich,* daß die Thiuronium-Basen *Stickstoffbasen* sind; sie zeigen ferner, daß die *Amidingruppe* wesentlich ist für die *Stärke* der Basen. Wir sind aber weit entfernt davon, die Bedeutung derartiger Vergleiche zu überschätzen. Sie sollten uns nur Wegweiser sein zum angestrebten Ziel eines *experimentellen Beweises.* Ein solcher Beweis wird für irgendeine Thiuroniumformel dann erbracht sein, wenn *Isomerieerscheinungen* aufgefunden werden, welche nur durch *diese* Formulierung erklärt werden können. Unsere experimentellen Arbeiten des letzten Jahres haben die Möglichkeit derartiger Isomeriefälle geprüft. In der Guanidinreihe haben wir uns dem Ziel genähert.[1])

Wenn wir die Thiuronium-Salze als *Carbonium*-Salze formulieren, so erhalten wir bei verschiedener Substitution der Aminogruppen ein *asymmetrisches* Gebilde wie



Die Spaltung eines solchen Salzes in optische Antipoden würde die Richtigkeit der Carboniumformel beweisen.

Für den Spaltungsversuch stellten wir ein Thiuronium-Salz mit möglichst verschiedenen Kohlenstoff-Liganden her auf folgendem Wege:



Dieses Thiuronium-jodid (XIX) führten wir mittels Thallosulfat ins Thiuronium-sulfat über; letzteres setzten wir mit dem Bariumsalz der d-α-Bromcampher-π-sulfosäure um. Wir erhielten so das *Bromcamphersulfonat des N′,N′,S-Trimethyl-N-äthyl-N-phenylthiuroniums. Fraktionierte Krystallisation dieses Salzes bewirkte keine Spaltung.*

---

[1]) Vgl. die nachstehende Abhandlung!

[2]) W. Gebhardt, B. 17, 3037 (1884). — A. Dixon, Soc. 61, 544 (1892).

Digitized by Google

Dieser Versuch spricht nicht für die Carboniumformel; er bildet aber auch keine unbedingte Widerlegung derselben. Einmal handelt es sich vorerst um den Spaltungsversuch an nur *einem* Beispiel; weitere sollen folgen. Dann läßt sich auch ein theoretischer Einwand machen. Es liegt hier nämlich ein „asymmetrisches" Kohlenstoffatom besonderer Art vor, da ja der vierte Rest nicht homöopolar, sondern heteropolar als Anion gebunden ist. In einem Carbonium-Ion (XX) sind tatsächlich nur mehr *drei* Reste dem Kohlenstoff koordiniert; wir wissen nicht, ob diese ihre asymmetrische Lagerung an drei Tetraederecken beibehalten oder ob sie sich in eine Ebene verlagert haben. Im analogen

XX XXI

Fall der Sulfoniumsalze ist das Kation (XXI) allerdings asymmetrisch, aber beim Kohlenstoff könnten die Verhältnisse anders sein. Möglicherweise würde sich ein asymmetrisches Carbonium-Ion auch leicht racemisieren, weil die vierte Koordinationsstelle frei ist und das vierte Valenzelektron fehlt. Solange daher nicht asymmetrische Verbindungen, die unzweifelhaft Carbonium-Salze sind, in optische Antipoden gespalten wurden, ist Vorsicht bei der Wertung *negativer* Versuche an Thiuronium-Salzen am Platze.

Das Thiuronium-jodid (XIX) lieferte bei der Umsetzung mit Thallopikrat ein *einheitliches* Pikrat; dies sei hervorgehoben, weil in der Guanidinreihe bei Verschiedenheit der drei Kohlenstoff-Liganden Isomere auftreten.

§ 4. *Stereochemie der Immonium-Formel.*

Wenn alle vier Koordinationsstellen des Ammoniumstickstoffs verschieden besetzt sind, resultieren asymmetrische Ammonium-Ionen, wie die Spaltbarkeit in optische Antipoden lehrt. Man nimmt deshalb allgemein und mit Recht an, daß hier die vier Valenzen des Stickstoffs nach den Ecken eines Tetraeders gerichtet sind. Das *aufgeladene* Stickstoffatom in Ammonium-Ionen bietet daher ganz gleiche sterische Verhältnisse wie das *ungeladene* Kohlenstoffatom. Wenn nun ein positiv geladenes Stickstoffatom mit einem Kohlenstoffpartner durch eine *Doppelbindung* verknüpft ist, so muß ein solches „*Immonium-Ion*" gleiche

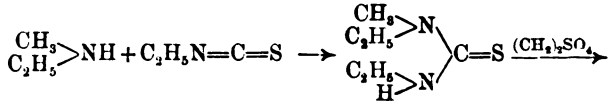
Digitized by Google

räumliche Anordnung haben wie ein entsprechender Stoff mit C=C-Doppelbindung. Es ist daher eine selbstverständliche Folgerung aus der Lehre vom tetraedrischen Ammoniumstickstoff, daß *Immonium-Ionen bei geeigneter Substitution in 2 cis-trans isomeren Formen existieren müssen*:

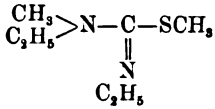
(XXII)

Indem wir untersuchten, ob *N,N',S-Trimethyl-N,N'-diäthyl-thiuronium-Salze* in zwei stereomeren Formen XXVI und XXVII auftreten, konnten wir die Richtigkeit der Immoniumformel prüfen. Wir mußten ein peralkyliertes Thiuronium-Salz wählen mit *verschiedenen Alkylen an ein und demselben Stickstoff*, um die Voraussetzung für geometrische Isomerie zu schaffen; *beide Aminogruppen* mußten aber *identisch* sein, da wir es ja nicht in der Gewalt hatten, bei der Synthese die C=N-Doppelbindung an eine bestimmte Aminogruppe zu dirigieren.

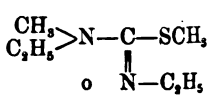
Für unseren ersten Versuch stellten wir auf folgendem Wege den *N,S-Dimethyl-N,N'-diäthyl-pseudothioharnstoff* (XXIII) dar:



XXIII



XXIV

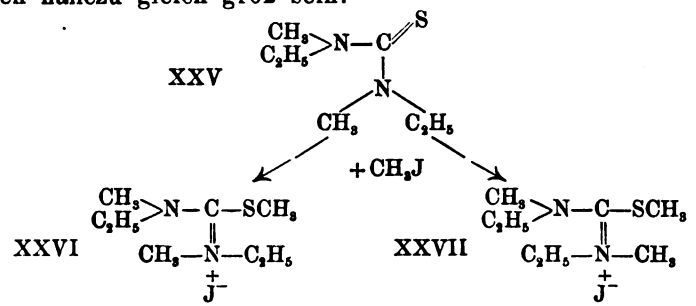


An diesen Pseudothioharnstoff addierten wir Jodmethyl. Dabei konnte ein Gemisch der zwei stereomeren Jodide XXVI und XXVII entstehen. Tatsächlich erhielten wir aber ein *einheitliches Jodid*, welches wir mittels Thallopikrat in ein gleichfalls *einheitliches Pikrat* überführen konnten.

Dieser erste Versuch war aus einem theoretischen Grunde nicht ganz einwandfrei. Es wäre möglich, daß die Valenzen des Imidstickstoff nicht in einer Ebene liegen, und daß bereits im Pseudothioharnstoff die Äthylgruppe eine bestimmte Orientierung (z. B. XXIV) besitzt. Dann würde die addierte Methylgruppe die freie Koordinationsstelle o aufsuchen, es würde nur eine der beiden stereomeren Formen entstehen.

Digitized by Google

Bei unserem zweiten Versuche haben wir diese Fehlerquelle ausgeschaltet. Wir gingen nunmehr vom normalen *N,N'-Dimethyl-N,N'-diaethyl-thioharnstoff* (XXV) aus, der sich leicht aus Methyl-äthyl-amin und Thiophosgen darstellen ließ. An diesen Thioharnstoff wurde wiederum Jodmethyl angelagert. Entsteht dabei ein Immoniumsalz, so wird offenbar die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen der beiden geometrischen Isomeren nahezu gleich groß sein:



Wenn die Immoniumformel der Thiuronium-Salze zutrifft, *muß* also hier ein *Gemisch zweier stereomerer Salze* entstehen. Tatsächlich erhielten wir wieder ein *einheitliches Jodid* und *Pikrat*, die mit den beim ersten Versuch entstandenen Salzen natürlich identisch waren.

Durch diesen Versuch ist die Immoniumformel in ihrer einfachen und starren Form als unrichtig erwiesen.

III. Zur Konstitution von Amidinbasen und Sauerstoffsäuren.

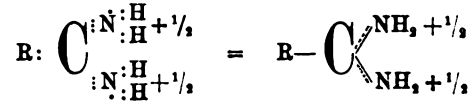
Die Resultate des vorigen Kapitels lassen sich wie folgt zusammenfassen: Die *Sulfonium-* (X) und *Carbonium-* (XI) Formulierung der Thiuroniumsalze sind zwar noch nicht experimentell widerlegt, aber *unwahrscheinlich*. Die *Immonium*formel (XII) *in ihrer starren Gestalt* ist *experimentell widerlegt* worden. Es ist äußerst *wahrscheinlich*, daß sich die *basische Funktion auf beide Stickstoffatome verteilt.*[1])

[1]) In den basischen Triphenylmethan-Farbstoffen ist aus optischen Gründen eine Verteilung der basischen Funktion auf 2 Aminogruppen schon seit langem erwogen worden. Vgl. die „Oszillationsformel" Baeyers, A. 354, 152 (1907), die Theorie der merichinoiden Farbsalze von Willstätter und Piccard, B. 41, 1458 (1908), die konjugiert-chinoiden Formeln von Hantzsch, B. 52, 509 (1919).

Digitized by Google

Für die weitere Fortführung unserer experimentellen Untersuchungen brauchten wir eine *Arbeitshypothese*, wie man sich die Verteilung der positiven Aufladung auf beide Stickstoffatome in *Amidinbasen* und *ähnlichen Basen* (Uronium-, Thiuronium-, Guanidonium-Basen) zu denken hat und warum diese Verteilung die Basizität verstärkt.

Vor einem Jahre habe ich mit Graf[1]) auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die fraglichen C—N-Bindungen „Eineinhalb-Bindungen" sind, die durch Vermittlung von je *drei* Elektronen zustande kommen.[2]) Es läßt sich aus der Elektronenformel (XXVIII) eines so gebauten Kations (XXIX) leicht ableiten, daß dann jedes N-Atom mit einer *halben* positiven Ladung aufgeladen ist.

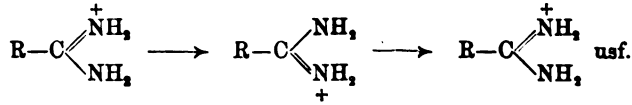


XXVIII XXIX

Früher und unabhängig war diese Elektronenformel (XXVIII) ohne Kommentar in einer Arbeit von R. Burtles und F. L. Pyman[3]) aufgestellt worden, nachdem W. O. Kermack und R. Robinson[4]) die Möglichkeit des Auftretens von Dreielektronen-Bindungen in organischen Stoffen an verschiedenen Beispielen dargetan hatten.

Diese Formel konnte mich nicht dauernd befriedigen, weil eigentlich nicht einzusehen ist, warum eine derartige Ladungs- und Valenzverteilung die Basizität beträchtlich verstärken soll.

Die gleichmäßige Beteiligung beider Stickstoffatome an der basischen Funktion kann auch durch ein *Oszillieren der Doppelbindung* zustande kommen, wobei die Stickstoffatome in rascher Abwechslung positiv geladen werden:



Ein solches Hin- und Herpendeln der Doppelbindung bedeutet physikalisch nur eine periodische Veränderung einiger Elektronenbahnen.[5])

[1]) A. 438, 157 (1924).

[2]) An einfachen homöopolaren Bindungen sind zwei, an doppelten vier Elektronen beteiligt.

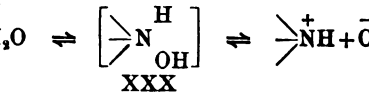
[3]) Soc. 123, 364 (1923). [4]) Soc. 121, 427 (1922).

[5]) Vielleicht über XXVIII=XXIX oder auch über eine Carboniumform als Zwischenphase.

Digitized by Google

Diese Oszillationsformel ist imstande, die Stärke der Amidinbasen zu erklären.[1])

In wäßrigen Lösungen von Stickstoffbasen bestehen die Gleichgewichte:



XXX

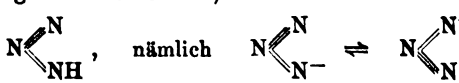
Das undissoziierte Amonium-hydroxyd (XXX) spielt dabei wohl nur als labiles Zwischenprodukt eine Rolle. Die Stärke der Basen hängt ab von der Lage dieser Gleichgewichte, mithin auch von den Geschwindigkeiten der Gegenreaktionen. Jeder Umstand, welcher die von rechts nach links verlaufende Reaktion verlangsamt, erhöht also *ceteris paribus* die Stärke der Base. Einen solchen *verlangsamenden Faktor* erblicke ich nun darin, daß in den Amidinbasen *der Sitz der positiven Ladung fortwährend wechselt,* weil dadurch das Zusammentreffen des OH-Anions mit dem gerade positiv aufgeladenen N-Atom sehr erschwert wird. Es ist vielleicht nötig, besonders darauf hinzuweisen, daß ich hierin natürlich nur *einen* von mehreren Faktoren erblicke, welche eine Verschiebung des obigen Gleichgewichts nach der Ionenseite hin begünstigen; z. B. hat sicher die Konstitution der Anhydrobasen einen mächtigen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Wasseraddition.

Ganz analoge Oszillationsformeln kann man auch für die Anionen von *Sauerstoffsäuren*[2]) annehmen und kommt so zu einer

---

[1]) H. Kauffmann hat für die basischen Triphenylmethan-Farbstoffe [B. 45, 781 (1912)] und für die Guanidonium-Salze [B. 52, 1480 (1919)] Formeln aufgestellt, in welchen der Säurerest *gleichzeitig* mit dem Zentralkohlenstoff und mit allen Aminogruppen in Valenzausgleich steht; durch eine solche „*Dezentralisation*" *der basischen Funktion* soll der basische Charakter verstärkt oder hervorgerufen werden [B. 46, 3801 (1913)]. Nach seinem „*Prinzip der verschiebbaren Zustände*" [B. 49, 1324 (1916), B. 55, 1421 (1919)] soll die Valenzverteilung aber Schwankungen unterliegen, die einzelnen dem Anion zugeordneten Valenzteile sollen zu- und abnehmen. An Oszillationen von Bindungen im Sinne der klassischen Strukturlehre scheint Kauffmann dabei nicht gedacht zu haben; er hat auch nicht erkannt, *warum* solche „Zustandsverschiebungen" die Basizität stärken müßten.

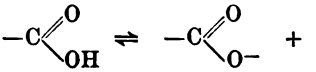
[2]) und einiger anderer Säuren, z. B.



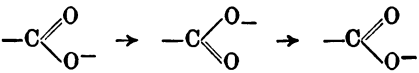
nämlich

Digitized by Google

Erklärung der bekannten Tatsache, daß die Hydroxylgruppe meistens erst durch Nachbarschaft von doppelt gebundenem Sauerstoff stärker saure Funktion erlangt. Die Stärke einer Carbonsäure z. B. hängt ab von der Lage des Gleichgewichts:



Jede Verlangsamung der von rechts nach links verlaufenden Reaktion verschiebt das Gleichgewicht nach rechts. Wenn nun die Doppelbindung der Carboxylgruppe im Ion oszilliert:



so wechselt fortwährend der Sitz der negativen Ladung zwischen beiden Sauerstoffatomen und dadurch wird die Vereinigung mit dem H-Ion zur undissoziierten Säure erschwert. Für die *undissoziierten* Säuren nehme ich homöopolare Formeln entsprechend den üblichen Strukturformeln an; die *Oszillationen* sollen *nur in den Anionen* der Säuren und Salze erfolgen.

Auch hier muß ich wieder betonen, daß ich in diesen Oszillationen nur *einen* von mehreren Faktoren erblicke, welche die Stärke von Säuren beeinflussen. Die von links nach rechts verlaufende Reaktion wird z. B. beschleunigt, die Neigung zur Dissoziation verstärkt, wenn die *Elektronenbahnen des Hydroxyl-Sauerstoffs wenig deformiert* sind.[2])

Daß beide Sauerstoffatome der Carboxylgruppe gleichmäßigen Anteil an der negativen Ladung des Ions haben, wurde schon durch „*Konjunktionsformeln*“ von H. Kauffmann[3]) und besonders Hantzsch[4]) zum Ausdruck gebracht. Die wesentliche Neuerung meiner Formulierung liegt darin, daß ich die gleichmäßige Beteiligung der Sauerstoffatome *rein dynamisch* auffasse und durch *Oszillationen* der Doppelbindung erkläre, welche die Wiedervereinigung des Anions mit dem Wasserstoffion erschweren.

Den Inhalt dieser Mitteilung möchte ich zum Schlusse dahin zusammenfassen, daß dem gegenwärtigen Stand unserer

---

[1]) Die Hydratisierung ändert an der Überlegung nichts.

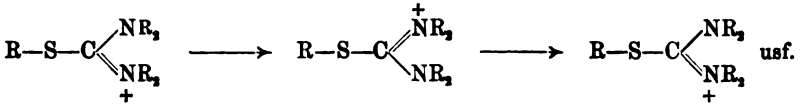
[2]) Fajans, Naturwissenschaften **11**, 170 (1923).

[3]) „Die Valenzlehre“ vgl. 359ff. (1911), B. **46**, 3801 (1913), **49**, 1324 (1916); Ph. Ch. **100**, 238 (1922).

[4]) B. **50**, 1422 (1917); Z. El. **24**, 201 (1918); **29**, 221 (1923); **30**, 194 (1924); **31**, 167 (1925). — Vgl. auch H. v. Halban, Z. El. **29**, 434 (1923); **30**, 601 (1924).

Digitized by Google

Untersuchungen am besten die folgende Oszillationsformel der Thiuronium-Ionen gerecht wird:



Die Arbeit wird fortgesetzt.

Der Japanausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft hat die Untersuchung wiederum in dankenswerter Weise gefördert.

Experimenteller Teil.

A. *Dehydro-bis* [*N,N,N',N'-tetramethyl-thiuronium-perchlorat*],

$ClO_4 \cdot \{[(CH_3)_2N.]_2C.S.S.C[.N(CH_3)_2]_2\} . O_4Cl.$

(Heuck.)

Zu einer Lösung von 3 g norm. Tetramethyl-thioharnstoff in einer Mischung von 50 ccm Eisessig und 3,5 g 70-proz. Überchlorsäure wurde eine Lösung von 1,8 g Brom in 15 ccm Eisessig getropft. 4,0 g Perchlorat des Disulfids krystallisierten direkt aus, 0,7 g aus der Mutterlauge auf Ätherzusatz (ber. Ausbeute 5,3 g). Das Produkt wurde aus wasserhaltigem Methylalkohol umkrystallisiert.

Farblose Kristalle, die bis 220° nicht schmelzen und beim Erhitzen auf dem Spatel harmlos verpuffen. Ziemlich leicht löslich in Wasser, schwer in Methyl- und Äthylalkohol.

0,1549 g Subst.: 0,1485 g CO_2, 0,0750 g H_2O. — 0,3136 g Subst.: 32,2 ccm trockn. N (20°, 731 mm). — 0,2315 g Subst.: 0,1447 g AgCl. — 0,1322 g Subst.: 0,1336 g $BaSO_4$.

$C_{10}H_{24}O_8N_4Cl_2S_2$ (463,28)	Ber. C 25,90	H 5,22	N 12,09	Cl 15,31	S 13,84
	Gef. „ 26,15	„ 5,42	„ 11,86	„ 15,46	„ 13,88.

B. *Trimethyl-amin und N,N-Dimethyl-thiocarbaminsäure-chlorid*

(Heydweiller.)

2 g des Chlorids und etwas mehr als die berechnete Menge Trimethylamin wurden in 25 ccm trockenem Äther gelöst. Nach eintägigem Stehen war das Gemisch äußerlich unverändert; die Aufarbeitung durch Vakuumdestillation lieferte das ganze angewandte Chlorid zurück.

Bei einem zweiten Versuche wurde eine Lösung von 5 g Chlorid und etwas mehr als der berechneten Menge Trimethyl-

Digitized by Google

amin in 20 ccm Benzol im Bombenrohr 3 Stunden auf 100° erhitzt. Nachher waren in der braun gewordenen Flüssigkeit etwa 0,2 g einer festen Substanz suspendiert, die aber durch Analyse als *Trimethylamin-hydrochlorid* identifiziert wurde und ihre Bildung jedenfalls einer geringen Verunreinigung des Chlorids durch Chlorwasserstoff verdankte. Die Aufarbeitung der Lösung ergab 3,6 g unverändertes Chlorid und Schmieren.

C. *Ester von N-Alkyl-amido-dithio-ameisensäuren.*
(Heydweiller.)

S-Äthylester der N-Dimethyl-amido-dithioameisensäure,

$$(CH_3)_2N.C\overset{:S}{\underset{SC_2H_5}{}}.$$

Darstellung nach Delépine.[1]) Die *Umsetzung mit Jodmethyl* mußte bei höherer Temperatur untersucht werden, da bei Zimmertemperatur in absehbarer Zeit keine Reaktion eintrat. Mischungen von 15 g, bzw. 18 g Ester mit 34 g, bzw. 41 g Methyljodid wurden im Einschlußrohr 3 Stunden lang auf 110° erhitzt. Die Aufarbeitung zielte auf die Isolierung eines wasserlöslichen Jodmethylates; daher wurde der braune Krystallbrei (von beiden Versuchen vereinigt) mit Wasser und Äther behandelt, die wäßrige Schicht im Vakuum eingedampft, der gelbe Rückstand zuerst aus 400 ccm abs. Alkohol und dann aus 150 ccm gew. Alkohol unter Zusatz von einigen Tropfen schwefliger Säure umkrystallisiert. Wir erhielten so 6,7 g und aus den alkohol. Mutterlaugen noch 1,1 g reine Substanz. Die farblosen Krystalle erwiesen sich als *Trimethyl-sulfonium-jodid.* Die Identifizierung erfolgte 1. durch Analyse (ber. C 17,64, J 62,20, S 15,72; gef. C 17,58, J 61,74, S 15,54 Proc.); 2. durch Überführung ins Jodomercuroat[2]) mit Kalium-jodomercuroat und 3. ins Pikrat[3]) mit Thallopikrat.

S-Äthylester der N-Methyl-amido-dithioameisensäure,

$$H(CH_3)N.C\overset{:S}{\underset{SC_2H_5}{}}.$$

Das Rohprodukt haben wir nach Delépines[4]) Verfahren dargestellt. Wir fanden es vorteilhaft, die als Zwischenprodukt

[1]) A. ch. [7] **29**, 94 u. 99 (1903).
[2]) Patein, Bl. [3] **2**, 161 (1889). — Smiles, Soc. **77**, 165 (1900).
[3]) Strömholm, B. **33**, 827 (1900).
[4]) Bl. [3] **27**, 813 (1902); A. ch [7] **29**, 102 (1903).

Digitized by Google

benötigte Verbindung vor der Weiterverarbeitung durch Hochvakuumdestillation zu reinigen. Die reine Substanz ist nicht flüssig, sondern bildet farblose große Krystalle, die schwach nach Senföl und Mercaptan riechen, Ausbeute gegen 75 Proc.; Schmelzp. 30—32°, Siedep.$_3$ 103—104°.

0,1172 g Subst.: 10,9 ccm trockn. N (18°, 728 mm). — 0,2214 g Subst.: 0,7677 g $BaSO_4$.

$C_4H_9NS_2$ (135,22)	Ber. N 10,36	S 47,43
	Gef. „ 10,45	„ 47,62.

D. *Ester der Trithiokohlensäure.*
(Heydweiller.)

Trithiokohlensäure-dimethylester[1]) wurde aus Kaliumtrithiocarbonat und Jodmethyl, analog wie der Diäthylester durch Husemann[2]) dargestellt; Siedep.$_{11}$ 92°.

1. *Einwirkung von Jodmethyl bei Zimmertemperatur*: Eine Mischung von 8,5 g Ester und 12 g Methyljodid wurde gegen 3 Monate lang im Dunkeln aufbewahrt. Nach dieser Zeit hatten sich reichlich rotbraune Krystalle abgeschieden; der flüssige Teil wurde mit Äther verdünnt und abgetrennt, der feste mit Äther gewaschen. Aus der *ätherischen Lösung* konnten durch Destillation 5,1 g noch nicht in Reaktion getretener Ester isoliert werden, so daß höchstens 3,4 g an der Umsetzung beteiligt waren. Die *rotbraunen Krystalle* (7,4 g) waren in Wasser unlöslich und bestanden zweifellos aus einem Polyjodid des Trimethylsulfoniums. Sie wurden auf dem Wasserbade mit abs. Alkohol und etwas wäßriger schwefliger Säure dirigiert, wobei sie farblos in Lösung gingen. Das *Trimethylsulfoniumjodid* wurde dann durch abs. Äther abgeschieden und nochmals aus abs. Alkohol umkrystallisiert; Ausbeute an reinem Produkt 1,5 g. Identifizierung durch Überführung ins Pikrat mit Hilfe von Thallopikrat.

2. *Einwirkung von Jodmethyl in der Hitze*: Eine Mischung von 3 g Trithiokohlensäure dimethylester und 5 g Methyljodid wurde im Einschmelzrohr 5 Stunden auf 80—90° erhitzt. Das Reaktionsprodukt, welches übrigens schwach nach Jodoform roch, behandelten wir mit Wasser und Äther. Die wäßrige Schicht hinterließ beim Eindampfen im Vakuum farbloses *Trimethylsulfoniumjodid*, welches noch aus Alkohol umkrystallisiert wurde; 1,5 g.

---

[1]) Cahours, A. ch. [3] **19**, 162 (1847).
[2]) A. **123**, 67 (1862).

Digitized by Google

Die Identifizierung erfolgte 1. durch Analyse (ber. J 62,20, S 15,72; gef. J 62,39, S 15,89) und 2. wieder durch Verwandlung ins Pikrat.

E. *Carbo-bis(alkylimide).* (Köberle.)

Carbo-bis(-methylimid), $CH_3N{=}C{=}NCH_3$. — Die Reindarstellung scheiterte an der enormen Neigung zur Polymerisation. Eine Lösung von 5 g *N,N'-Dimethyl-thioharnstoff*[1]) in 100 ccm trocknem Äther wurde mit 10 g wasserfreiem Natriumsulfat und 20 g Quecksilberoxyd 14 Stunden auf der Maschine geschüttelt; die Entschwefelung war dann beendet. Aus der filtrierten Lösung wurde der Äther *vorsichtig* abdestilliert; als Rückstand blieb ein *dünnflüssiges* Öl. Mit Rücksicht auf den zu erwartenden Siedepunkt des Carbo-bis(-methylimids) von etwa 90° wurde im Wasserbade auf 50° erwärmt und dabei der Druck allmählich auf 50 mm erniedrigt; die Vorlage befand sich in Eis-Kochsalz. Dabei wurde der Kolbeninhalt zusehends *viscoser*, so daß man die Polymerisation sozusagen sehen konnte. Ein Destillat wurde nicht erhalten. Versuche unter anderen Bedingungen ergaben sofort viskose Produkte. Aus einer ätherischen Lösung, wie sie nach obiger Vorschrift erhalten wird, konnte durch Zusatz einer ätherischen Lösung von Pikrinsäure der *N,N'-Dimethyl-N-pikryl-harnstoff*,

$$(O_2N)_3C_6H_2.N(CH_3)-C(=O)-N.H(CH_3),$$

gefällt werden; Ausbeute etwa 40 Proc. der Theorie. Gelbe Nadeln, die beim Erhitzen im Capillarrohr ab 150° schwinden und ab 169° unter starker Zersetzung ganz unscharf schmelzen.

0,1379 g Subst.: 0,1823 g CO_2, 0,0400 g H_2O. — 0,1433 g Subst.: 29,4 ccm N (17°, 740 mm).

$C_9H_9O_7N_5$ (299,11)	Ber. C 36,11	H 3,03	N 23,42
	Gef. „ 36,06	„ 3,25	„ 23,52.

Carbo-bis(n-propyl-imid) $(CH_3CH_2CH_2N{=})_2C$.

Die Leitfähigkeit des *Diimids* in 50-proc. Alkohol wurde bestimmt: $^1/_{10}$ molare Lösung $10^4.\varkappa_{17,4^0} = 1{,}14.10^{-1}$; $\Lambda = 0{,}114$. — $^1/_1$ molare Lösung

[1]) A. W. Hofmann, J. pr. [1] 104, 81 (1868). — O. Hecht, B. 23, 286 (1890). — M. Freund u. E. Asbrand, A. 285, 170, Anm. (1895). — Zur Reinigung löst man in lauwarmen Essigester und fällt mit Äther.

Digitized by Google

$10^4 . \varkappa_{17,4}{}^0 = 5{,}32 . 10^{-1}$; $\Lambda = 0{,}0532$. — Zum Vergleich wurde die Leitfähigkeit einer $^1/_1$ molaren Lösung von *Diäthylamin* in 50-proc. Alkohol ermittelt: $10^4 . \varkappa_{17,4}{}^0 = 2{,}23$; $\Lambda = 0{,}223$.

Das Diimid ist in Wasser nur sehr wenig löslich; die wäßrige Emulsion reagiert neutral. In verdünnter Salzsäure ist die Löslichkeit bedeutend größer als in Wasser: 3 g Diimid wurden in 25 ccm verdünnter Salzsäure klar gelöst, wobei der charakteristische Geruch des Diimids verschwand. Sofort wurde in verdünnte Lauge gegossen, dabei schied sich unverändertes Diimid neben s. Dipropylharnstoff ab, die ausgeäthert wurden. Der Ätherextrakt lieferte 1,6 g *unverändertes Carbo-bis(n-propylimid)* vom Siedep.$_{10}$ 53° und 1,4 g *N,N'-Dipropyl-harnstoff*. Somit waren in 25 ccm verdünnter Salzsäure *mindestens* 1,6 g Diimid ohne Übergang in den Harnstoff gelöst, während 25 ccm Wasser nur Spuren aufnahmen.

Definierte Salze mit Mineralsäuren waren nicht zu fassen. Jodmethyl wird *nicht* addiert. Dagegen konnte eine Molekülverbindung mit Pikrinsäure erhalten werden. Zur Darstellung dieses *Semi-pikrats* bringt man eine gesättigte ätherische Lösung von Pikrinsäure (weniger als 1 Mol) *in* eine ätherische Lösung des Diimids (2 Mol); dabei scheidet es sich in *zinnoberroten* Krystallen aus, die 166—169° (korr.) unter Zersetzung zu einer roten Flüssigkeit schmelzen.

0,1211 g Subst.: 0,2201 g CO_2, 0,0698 g H_2O.

$2\,C_7H_{14}N_2 + 1\,C_6H_3O_7N_3$ (481,30) Ber. C 49,86 H 6,49
Gef. „ 49,57 „ 6,45.

Durch Schütteln mit konz. Salzsäure wird das rote Semipikrat in den gelben *N,N'-Dipropyl-N-pikryl-harnstoff*,

$$(O_2N)_3C_6H_2 . N(C_3H_7) - C(=O) - NH(C_3H_7)$$

übergeführt. Letzteren stellt man bequemer dar, indem man eine ätherische Lösung des Diimids (1 Mol) zu einer gesättigten ätherischen Lösung von überschüssiger Pikrinsäure (2 Mol) fügt, wobei sich verfilzte *gelbe* Nädelchen ausscheiden. Schmilzt bei 176—177° (korr.) zu einer gelben Flüssigkeit, nachdem schon ab 170° Erweichen begonnen hat.

0,1562 g Subst.: 0,2518 g CO_2, 0,0688 g H_2O. — 0,1489 g Subst.: 26,35 ccm N (24°, 741 mm).

Digitized by Google

$C_{18}H_{17}O_7N_5$ (355,18) Ber. C 43,92 H 4,82 N 19,72
Gef. „ 43,97 „ 4,93 „ 19,82.

In 19,66 g Naphthalin bewirkten 0,1052 g Subst. eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,115°; 0,2462 g Subst.: 0,284°. Molekulargewicht gef. 321, 304.

Der N,N'-Dipropyl-N-pikryl-harnstoff ist fast unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Benzol, ziemlich leicht löslich in Essigester. Bemerkenswert ist die Beständigkeit gegen konz. Salzsäure, die unverändert läßt. Da das Diimid durch Salzsäure rasch in N,N'-Dipropylharnstoff übergeführt wird, kann die gelbe Verbindung nicht pikrinsaures Diimid sein.

Die gesättigte Benzollösung des roten „Semipikrats" ist intensiv orange und fluoresciert stark gelbgrün. Die gesättigte Lösung des gelben Harnstoffs in Benzol ist dagegen nur schwach gelbgrün und fluoresciert nicht; ein Zusatz von Carbo-bis(-n-propylimid) ändert nicht die Farbe der letztgenannten Lösung, die gelbe Verbindung ist also durch ein zweites Molekül Diimid nicht ins Semipikrat zu verwandeln.

F. *Normale Thioharnstoffe.*

N,N'-Dimethyl-N,N'-diäthyl-thioharnstoff,

$[CH_3(C_2H_5)N-]_2C=S$ (Gn.[1]).

Zwei Einschlußrohre wurden mit je 5 g Methyl-äthylamin, 15 ccm Ligroin (Siedep. 70—100°) und tropfenweise mit 2,44 g Thiophosgen in 10 ccm Ligroin unter guter Kühlung beschickt. Wir erhitzten 3 Stunden auf 100°. Der Rohrinhalt wurde mit Ligroin und Wasser behandelt. Die wäßrige Schicht lieferte die Hälfte des angewandten Amins als Chlorhydrat zurück, die Ligroinschicht den Thioharnstoff. Ausbeute gegen 50 Proc. Farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{12}$ 124—125° (korr.).

0,1193 g Subst.: 0,2288 g CO_2, 0,1095 g H_2O. — 0,1640 g Subst.: 25,6 ccm trockn. N (17°, 735 mm).

$C_7H_{16}N_2S$ (160,21) Ber. C 52,43 H 10,08 N 17,49
Gef. „ 52,31 „ 10,27 „ 17,77.

G. *Pseudothioharnstoffe.*

N',S-Dimethyl-N-äthyl-N-phenyl-pseudothioharnstoff,

$C_2H_5(C_6H_5)N.(CH_3S.)C=NCH_3$ (Gr.[2]).

[1]) Gn. = Gnädinger. [2]) Gr. = Graf.

Digitized by Google

Wurde in der üblichen Weise[1]) durch Methylierung des N'-Methyl-N-äthyl-N-phenyl-thioharnstoffs in methylalkoholischer Lösung mit Dimethylsulfat erhalten. Ausbeute 92 Proc. Gelbes Öl vom Siedep.$_4$ 118—120°.

0,1630 g Subst.: 0,3777 g CO_2, 0,1106 g H_2O. — 0,1308 g Subst.: 0,1490 g $BaSO_4$.

$C_{11}H_{16}N_2S$ (208,22)	Ber. C 63,40	H 7,75	S 15,40
	Gef. „ 63,20	„ 7,59	„ 15,65.

H. *Thiuronium-Salze.*

S-Benzyl-thiuronium-chlorid, $\{C_6H_5.CH_2.S.C(.NH_2)_2\}Cl$, (Heuck). — Zur Darstellung erhitzt man eine gesättigte alkoholische Lösung von Thioharnstoff mit der berechneten Menge Benzylchlorid 1 Stunde auf dem Wasserbade. Nach dem Eindampfen der Lösung krystallisiert meist die höher schmelzende Modifikation.

Diese *stabile Form* erhält man rein durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Impfen. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen erweicht sie bei 171,5° und schmilzt bei 172,5—174° (unkorr.) zu einer farblosen Flüssigkeit, die sich bei weiterem Erhitzen alsbald zersetzt.

0,3290 g Subst.: 39,8 ccm trockn. N (21°, 746 mm). — 0,3315 g Subst.: 0,2348 g AgCl.

$C_8H_{10}N_2S$, HCl (202,63)	Ber. N 13,82	Cl 17,50
	Gef. „ 13,79	„ 17,52.

Die *metastabile Form* erhält man z. B. durch Fällen einer keimfreien gesättigten Lösung mit konz. Salzsäure oder gesättigter Kochsalzlösung; oder durch Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol unter Impfen mit Krystallkeimen der tiefer schmelzenden Modifikation. Sind Keime der stabilen Form vorhanden, so erhält man unter allen Bedingungen die höher schmelzende Modifikation. Die metastabile Form geht meist bald infolge Infektion in die hochschmelzende Form über. Sie schmilzt bei 146—148° (korr.), nachdem schon ab 140° Erweichen erfolgt ist.

Eine keimfreie *Schmelze* des Chlorids erstarrt zur meta-

[1]) Vgl. das Kapitel „Pseudothioharnstoffe" in der nachstehenden Mitteilung „Peralkyliertes Guanidin III."

Digitized by Google

stabilen Form. Wird z. B. die stabile Form im Schmelzpunktsröhrchen geschmolzen (172,5—174°), so krystallisiert beim Erkalten die metastabile Modifikation, die bei neuerlichem Anheizen um 148° unscharf[1]) schmilzt; bringt man unter weiterem Erhitzen des Bades auf 155° einen Keim der stabilen Form ins Röhrchen ein, so erstarrt die Schmelze und schmilzt erst wieder bei 172,5—174°.

S-Benzyl-thiuronium-bisulfat, $\{C_6H_5.CH_2.S.C(.NH_2)_2\}OSO_3H$, (Heuck). Man fällt eine gesättigte Lösung des Chlorids unter Kühlung mit konz. Schwefelsäure oder löst das Chlorid in heißer mäßig verdünnter Schwefelsäure und läßt erkalten. Wird durch Umkrystallisieren aus wenig Alkohol gereinigt. Beginnt bei 144° zu sintern und schmilzt bei 146—147,5° (korr.).

0,2265 g Subst.: 0,3022 g CO_2, 0,0968 g H_2O. — 0,3765 g Subst.: 35,8 ccm trockn. N (21°, 738 mm). — 0,2854 g Subst.: 0,2520 g $BaSO_4$.

$C_8H_{10}N_2S$, H_2SO_4 (264,25)

Ber.	C 36,33	H 4,58	N 10,60	SO_4 36,35
Gef.	„ 36,39	„ 4,78	„ 10,72	„ 36,34.

0,6457 g Subst.: 24,46 ccm 1/10-n NaOH (Methylrot); ber. 24,43 ccm.

Beim Umkrystallisieren aus wenig Wasser geht es über ins S-Benzyl-thiuronium-sulfat $\{C_6H_5.CH_2.S.C(.NH_2)_2\}_2O_4S$ (Heuck). — Schöne nadelförmige Krystalle, die zwischen 184 und 188° (korr.) unter Zersetzung (Gasentwicklung und Braungelbfärbung) schmelzen.

0,1804 g Subst.: 0,2950 g CO_2, 0,0870 g H_2O. — 0,3316 g Subst.: 38,8 ccm trockn. N (22°, 738 mm). — 0,3252 g Subst.: 0,1745 g $BaSO_4$. — 0,3423 g Subst.: 0,1848 $BaSO_4$.

$\{C_8H_{10}N_2S\}_2$, H_2SO_4 (430,42)

Ber.	C 44,61	H 5,15	N 13,02	SO_4 22,32
Gef.	„ 44,60	„ 5,40	„ 13,15	„ 22,08, 22,22.

N′,N′,S-Trimethyl-N-äthyl-N-phenyl-thiuroniumjodid, $\{C_2H_5(C_6H_5)N.(CH_3S.)C.N(CH_3)_2\}J$; (Gr.) — 5 g N′,S-Dimethyl-N-äthyl-N-phenyl-pseudothioharnstoff wurden mit 5 g Jodmethyl (Überschuß) gemischt; nach viertägigem Stehen im Dunkeln wurde die abgeschiedene Krystallmasse mit absolutem Äther verrieben und gewaschen. Ausbeute 7 g (ber. 8,4 g).

0,1618 g Subst.: 11,2 ccm trockn. N (20°, 744 mm). — 0,1576 g Subst.: 0,1062 g AgJ.

$C_{12}H_{19}N_2SJ$ (350,16) Ber. N 8,00 J 36,25
Gef. „ 7,90 „ 36,42.

[1]) Unscharf, weil beim Schmelzen der stabilen Form stets geringfügige Zersetzung eintritt.

Digitized by Google

N′,N′,S-Trimethyl-N-äthyl-N-phenyl-thiuronium-pikrat, $\{C_2H_5(C_6H_5)N.(CH_3S.)C.N(CH_3)_2\}$, $C_6H_2O_7N_3$ (Gn.).

Darstellung wie gewöhnlich[1]) aus dem Jodid mittels Thallopikrat. Das Rohprodukt war als praktisch einheitlich anzusprechen und wurde zur Analyse aus 70° heißem Wasser umkrystallisiert. Gelbe Krystalle, Schmelzpunkt 87—88° (korr.).

0,1588 g Subst.: 0,2785 g CO_2, 0,0675 g H_2O. — 0,1757 g Subst.: 24,2 ccm trockn. N (20°, 738 mm).

$C_{18}H_{21}O_7N_5S$ (451,28)	Ber. C 47,86	H 4,69	N 15,52
	Gef. „ 47,83	„ 4,76	„ 15,58.

N′,N′,S-Trimethyl-N-äthyl-N-phenyl-thiuronium-d-α-Bromcampher-π-sulfonat, $\{C_2H_5(C_6H_5)N.(CH_3S.)C.N(CH_3)_2\}$, $C_{10}H_{14}O_4BrS$; (Gr.)

Die Darstellung erfolgte durch Umsetzung von bromcamphersulfosaurem Barium mit dem betreffenden Thiuroniumsulfat. Zur Bereitung einer Lösung des Bariumsalzes wurden 11,245 g d-α-bromcampher-π-sulfosaures Ammonium in Wasser gelöst; die Lösung wurde mit überschüssigem Barytwasser versetzt und bis zur völligen Vertreibung des Ammoniaks gekocht. Die kochende Lösung haben wir dann mit Kohlensäure gesättigt und das ausgefällte Bariumcarbonat abfiltriert. — Andererseits führten wir die äquivalente Menge, 12,000 g, des entsprechenden Thiuroniumjodids in wäßriger Lösung mit 8,635 g (statt 8,651 g) Thallosulfat ins Thiuroniumsulfat über. — Die beiden Lösungen wurden kalt gemischt, die Mischung nach dem Abfiltrieren des Bariumsulfats im Vakuum eingedampft. Der gelbliche feste Rückstand wurde mit Aceton behandelt, der ungelöste Teil, 3 g (berechnete *Gesamt*ausbeute 18,3 g), bestand aus farblosen Krystallen und war analysenrein.

0,1046 g Subst.: 0,1904 g CO_2, 0,0580 g H_2O. — 0,1400 g Subst.: 6,6 ccm trockn. N (13°, 730 mm).

$C_{22}H_{33}O_4N_2BrS_2$ (533,34)	Ber. C 49,50	H 6,24	N 5,25
	Gef. „ 49,64	„ 6,20	„ 5,40.

Wäre das Thiuroniumsalz spaltbar, so hätte eigentlich die in der eben beschriebenen Weise isolierte Substanz, welche ja nur $^1/_6$ des zu erwartenden Bromcamphersulfonats ausmachte, schon das aktive Kation enthalten müssen; tatsächlich zeigte

[1]) Vgl. das Kapitel Hexaalkyl-guanidoniumsalze in der nachstehenden Abhandlung „Peralkyliertes Guanidin III".

Digitized by Google

sie aber das molekulare Drehungsvermögen des Bromcampher-sulfosäure-Anions. Daher wurden 4 g[1]) dieser Substanz noch zweimal aus Aceton umkrystallisiert und so 0,8 g ($^1/_{30}$ des zu erwartenden Bromcampfersulfonats!) erhalten.

0,7420 g Subst. zu 20 ccm H_2O, 2 dm-Rohr;

$$\alpha_D^{20} = +\,3{,}78^0, \quad [M]_D^{20} = +\,272^0.$$

Zum Vergleich wurde eine äquimolekulare Lösung des verwendeten Ammonium-bromcampher-sulfonats untersucht:

0,4566 g Subst. zu 20 ccm H_2O, 2 dm Rohr;

$$\alpha_D^{20} = +\,3{,}86^0, \quad [M]_D^{20} = +\,277^0.$$

Dadurch, daß die Thiuroniumsalz-Lösung D-Licht etwas absorbiert, wurde die Ablesung erschwert; daher die kleine Abweichung!

N,N',S-Trimethyl-N,N'-diäthyl-thiuronium-jodid,

$\{CH_3(C_2H_5)N.(CH_3S.)C.N(C_2H_5)CH_3\}J$ (Gr., Gn.).

Dieses Salz wurde auf zwei Wegen erhalten:

1. 6,5 g *N,S-Dimethyl-N,N'-diäthyl-pseudothioharnstoff*[2]) wurden mit 6,8 g Jodmethyl gemischt. Nach dreitägigem Stehen der Mischung wurde der gebildete Krystallkuchen mit absolutem Äther digeriert und gewaschen; Ausbeute quantitativ. Das Rohprodukt war als praktisch einheitlich (Schmelzp. 78,5—86°) anzusehen und wurde durch Umkrystallisieren aus Aceton analysenrein erhalten. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 81,5 bis 83,5°.

2. 5,0 g *N,N'-Dimethyl-N,N'-diäthyl-thioharnstoff* wurden mit 50 ccm trocknem Äther und dem $1^1/_2$fachen der berechneten Menge Jodmethyl gemischt. Nach dreitägigem Stehen hatten sich 75 Proc. des Jodmethylates abgeschieden, die abgesaugt und mit Äther gewaschen wurden. Auch hier machte das Rohprodukt einen praktisch einheitlichen Eindruck (Schmelzpunkt 75—81°) und wurde durch Umkrystallisieren aus Aceton gereinigt; Schmelzpunkt dann 80,5—83° (korr.). Die Mischprobe mit dem Produkt 1 ergab keine Depression.

0,1556 g Subst. 1: 12,7 ccm N (20°, 730 mm). — 0,1420 g Subst. 1: 0,1108 g AgJ.

$C_6H_{19}N_2JS$ (302,16)	Ber. N 9,27	J 42,01
	Gef. „ 9,13	„ 42,18.

[1]) Aus zwei Ansätzen!

[2]) Vgl. die Abhandlung „Peralkyliertes Guanidin III" in diesem Heft.

Digitized by Google

N,N',S,-Trimethyl-N,N'-diäthyl-thiuronium-pikrat
$\{CH_3(C_2H_5)N.(CH_3S.)C.N(CH_3)C_2H_5\}$, $C_8H_9O_7N_5$ (Gr., Gn.).

Das eben beschriebene rohe Thiuronium-jodid 1 wurde in gewohnter Weise mit Thallopikrat ins Thiuronium-pikrat übergeführt. Das zunächst ölige Rohprodukt krystallisierte bei starker Kühlung (Schmelzp. 51—54°) und wurde urch Umkrystallisieren aus Wasser von 55° gereinigt. Gelbe Krystalle vom Schmelzp. 52,5—53,5°. Das Thiuroniumjodid 2 lieferte das gleiche Pikrat, identifiziert durch Mischprobe. In beiden Fällen konnten die Rohpikrate als praktisch einheitlich angesehen werden.

0,1346 g Subst. 1: 0,2059 g CO_2, 0,0648 g H_2O. — 0,1276 g Subst. 1: 19,6 ccm trockn. N (18°, 722 mm).

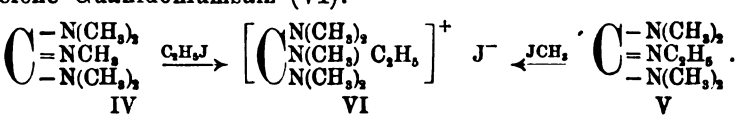
$C_{14}H_{21}O_7N_5S$ (403,28)	Ber. C 41,66	H 5,25	N 17,37
	Gef. „ 41,72	„ 5,39	„ 17,12.

Peralkyliertes Guanidin. III[1];

von *Hans Lecher* und *Fritz Graf* (gemeinsam mit *Fritz Gnädinger*).

Bereits unsere zweite Mitteilung[1]) hatte sich mit der *Konstitutionsermittlung der Guanidonium-Salze* beschäftigt. Die vorliegende Abhandlung bringt neues experimentelles Material zur Lösung dieses Problems.

Da die Guanidonium-Salze den Thiuronium-Salzen weitgehend analog sind, gilt das meiste, was in der voranstehenden Arbeit über die Konstitution dieser gesagt wurde, auch für jene. Auch hier hatten wir zuerst[1]) festgestellt, daß die *Addition von Jodalkyl* an die *Imid*gruppe der Guanidine erfolgt: Pentamethylguanidin (IV) und Jodäthyl einerseits, N,N,N'',N''-Tetramethyl-N'-äthyl-guanidin (V) und Jodmethyl andererseits gaben das gleiche Guanidoniumsalz (VI):



IV VI V

Es wird daher zweifellos auch die Addition von Jodwasserstoff oder von Wasser an Guanidin in gleicher Weise erfolgen:

---

[1]) II: A. 438, 154 (1924).

Digitized by Google

bei der *Salzbildung* und *Basenbildung* der Guanidine sucht der Wasserstoff der Säure bzw. des Wassers die *Imid*gruppe auf.

Guanidonium-Ionen haben also das symmetrische Skelett:

R=H oder Alkyl.

I. Die Oszillationsformel der Guanidonium-Ionen.

Das weitaus schwierigere Problem bietet auch hier die Frage, welches Atom oder welche Atome die positive Ladung der Guanidonium-Ionen tragen. Wir können uns bei der Lösung dieses Problems die experimentellen Erfahrungen und die Überlegungen der voranstehenden Arbeit über die Thiuronium-Salze zunutze machen. Die Guanidonium-Salze unterscheiden sich von den Thiuronium-Salzen nur dadurch, daß sie an Stelle der H—S- oder Alkyl-S-Gruppe eine Amidogruppe enthalten. Die H—S-Gruppe in den Basen der normalen Thioharnstoffe[1]) ist wahrscheinlich stark sauer und täuscht daher ganz schwache Basen vor. Enthalten die Thiuronium-Basen aber eine Alkyl-S-Gruppe (Basen der Pseudothioharnstoffe), so fällt diese Komplikation der Zwitterion-Bildung weg; wir haben dann starke Basen, welche in ihren Eigenschaften den Guanidonium-Basen völlig analog sind und sicher auch analoge Konstitution besitzen.[2])

Es erscheint uns daher zweckmäßig, die *Arbeitshypothese* der *Oszillationsformel*, welche wir für die Thiuronium-Ionen aufgestellt haben, ebenfalls in der Guanidinreihe zu benützen. Sind in einem Guanidonium-Ion die drei Amidogruppen gleich, so ist kein Grund vorhanden, weshalb die Doppelbindung nicht auch an die dritte Amidogruppe pendeln soll. Die Oszillationen müßten sich daher in derartigen Guanidonium-Ionen gleichmäßig über alle drei C—N-Bindungen erstrecken:

---

[1]) Vgl. die Formel in § 2 der voranstehenden Abhandlung.

[2]) Eine *Sulfonium*formel (vgl. Formel X der voranstehenden Abhandlung) der Thiuronium-Ionen würde diese Analogie nicht zum Ausdruck bringen und eine prinzipiell verschiedene Formulierung der Guanidonium-Salze erfordern.

Digitized by Google

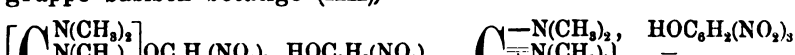
VII VIII IX X

Zu einem bestimmten Zeitpunkte befindet sich z. B. ein solches Ion im Zustand eines „Immonium"-Ions VII. Es folgt eine Veränderung der Elektronenbahnen, die wir strukturchemisch erst wieder in der neuen Immoniumphase VIII erfassen können. Während dieser Verschiebung der Doppelbindung von a nach b spielt die dritte Amidogruppe c gar keine Rolle. Es sind daher *in einem bestimmten Ion zu gleicher Zeit nur zwei Amidogruppen an der basischen Funktion beteiligt*, während die dritte Amidogruppe, nicht anders als in den Thiuronium-Salzen die Alkyl-S-Gruppe, unbeteiligt ist. Nur ist hier während des Übergangs der Phase VIII in IX eine andere Amidogruppe a und während der Umwandlung von IX in X wieder eine andere b unbeteiligt.

II. Molekülverbindungen der Guanidoniumpikrate.

Wir haben nun versucht, die unbeteiligte Amidogruppe irgendwie nachzuweisen und festzulegen. Dies gelang durch Darstellung von Molekülverbindungen.

Hexamethyl-guanidonium-pikrat vereinigt sich mit einem zweiten Molekül Pikrinsäure zu einer beständigen wohlkrystallisierten Verbindung. Die naheliegenden Annahmen, daß es sich um ein saures Salz (XI) handle oder daß sich gar die dritte Amidogruppe basisch betätige (XII),



XI XII

stimmen nicht.

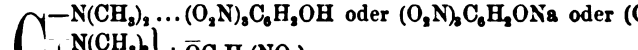
Denn *Hexamethyl-guanidonium-pikrat gibt auch mit einem Molekül Natriumpikrat eine* beständige *Verbindung.* Die Formulierung derselben als Komplexsalz nach XIII ist bei dem alkaliähnlichen Charakter

XIII

des Hexamethyl-guanidoniums a priori sehr unwahrscheinlich.

Digitized by Google

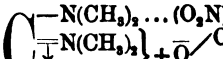
Sie wird dadurch widerlegt, daß *Hexamethyl-guanidonium-pikrat auch mit einem Molekül s. Trinitrobenzol eine* wohlkrystallisierte *Verbindung* liefert. Es handelt sich demnach in allen 3 Fällen um analoge „*Molekülverbindungen*". Die Bindung der Nitrokomponente wird wohl von den Nitrogruppen ausgehen; die Bindung des Guanidonium-Ions schreiben wir der dritten Amidogruppe zu. Wir kommen so zu folgenden Formeln:



XIV XV XVI

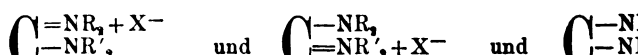
M. Jaffe[1]) hat schon vor 40 Jahren gefunden, daß Pikrinsäure aus menschlichem Harn ein gelbes „Doppelsalz" von 1 Mol. *Kreatininpikrat* + *1 Mol. Kaliumpikrat* fällt, welches wohl in analoger Weise zu deuten ist. Später hat E. Mayerhofer[2]) auch ein „Dipikrat" des Kreatinins beschrieben.

Aus den Formeln XIV und XV ergibt sich, daß die *Hexaalkyl-guanidonium-mono-pikrate innere Komplexsalze* (XVII) sein müssen:

XVII 

III. Über die Möglichkeit valenzisomerer Guanidonium-Salze.

Die Immoniumformel läßt die Möglichkeit valenzisomerer Guanidonium-Salze offen, wenn die Amidogruppen verschieden substituiert sind; z. B.:



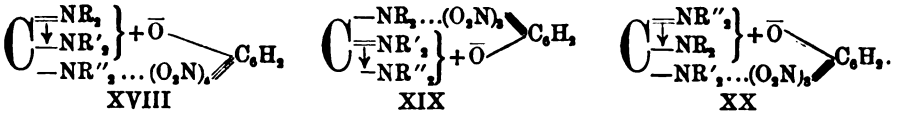
Nach der Oszillationsformel ist eine derartige Isomerie unmöglich, weil die Ionen der gewöhnlichen Guanidonium-Salze abwechselnd alle diese Zustände annehmen. Anders bei den *Pikraten*, in denen wahrscheinlich eine Amidogruppe durch Nebenvalenzen ans Pikrinsäure-Ion gebunden und dadurch von den Oszillationen ausgeschaltet ist; hier erscheint in der Tat die Existenz isomerer Pikrate möglich; z. B.:

---

[1]) H. 10, 391 (1886). — Vgl. auch O. Folin, H. 41, 223 (1904); J. Greenwald u. J. Groß, Biol. Ch. 59, 601 (1924).

[2]) C. 80, 2020 (1909, I).

Digitized by Google



XVIII XIX XX

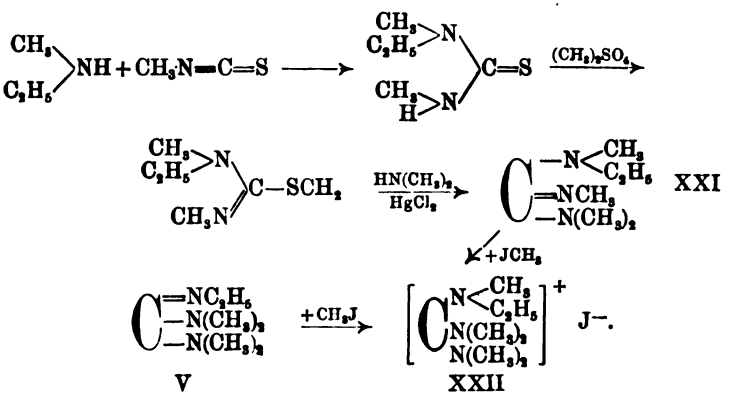
Wir haben eine umfangreiche experimentelle Prüfung dieser Fragen begonnen und wollen im folgenden über einige vorläufige Resultate berichten.

§ 1. *Drei Amidogruppen gleich.*

Das *Hexamethyl-guanidonium* gibt natürlich stets einheitliche Salze, da hier Isomere nicht möglich sind. Die Umsetzung des Jodids mit Thallopikrat liefert glatt ein *einheitliches Pikrat*, ebenso erhält man aus dem Chlorid mit Platinchlorwasserstoffsäure ein *einheitliches Chloroplatinat.*

§ 2. *Zwei Amidogruppen gleich, die dritte verschieden.*

Wir haben das *N, N', N'', N''-Tetramethyl-N-äthyl-guanidin* (XXI) auf folgendem Wege dargestellt:



V XXII

Dieses Guanidin (XXI) lieferte mit Jodmethyl ein Pentamethyl-äthyl-guanidonium-jodid (XXII) welches durch Jod in das *gleiche* Trijodid übergeführt wurde, das wir früher[1]) aus dem N,N,N'',N''-Tetramethyl-N'-äthyl-guanidin (V) und Jodmethyl (und Jod) und auch aus Pentamethylguanidin und Jodäthyl (und Jod) erhalten hatten. Die drei *Trijodide* waren *einheitlich.*

Das Jodid XXII lieferte mit Thallopikrat umgesetzt ein

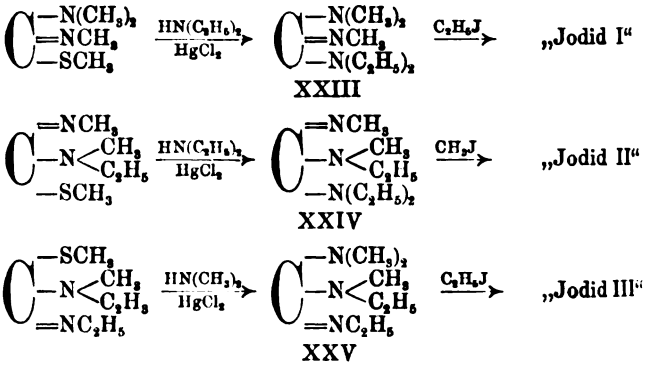
[1]) II. Mitteilung.

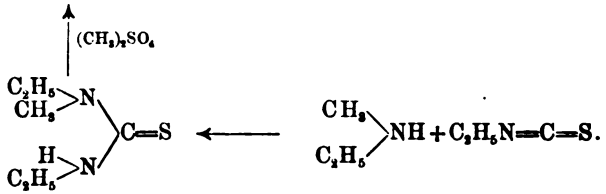
Digitized by Google

einheitliches Pikrat. In dieser Reihe sind wir also keinen Anzeichen isomerer Salze begegnet.

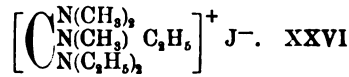
§ 3. *Drei Amidogruppen verschieden.*

Wir haben die drei Guanidine XXIII, XXIV und XXV auf folgenden Wegen dargestellt:





Durch Anlagerung von Jodäthyl (Reihe I), Jodmethyl (Reihe II), Jodäthyl (Reihe III) wurden Jodide „I“, „II“, „III“ erhalten, welche die gleiche Verteilung der Alkylgruppen (XXVI) besaßen und höchstwahrscheinlich identisch waren.



XXVI

Aus dem am leichtesten zugänglichen Salz I wurde mit Jod das *Trijodid* bereitet, welches sich als völlig *einheitlich* erwies.

Dagegen ergab hier jedes der drei Jodide mit Thallopikrat umgesetzt *nicht ein einheitliches Pikrat*, sondern ein *Gemisch.* Während die zahlreichen anderen Pikrate, welche wir nach der Thallopikrat-Methode herstellten, schon als Rohprodukte ausnahmslos gut krystallisierten, erhielten wir hier ölige Rohprodukte. Erst nach wochenlangem Stehen wurden durch Zufall bei einem Versuch Krystalle erhalten. Mit diesen Impf-

Digitized by Google

krystallen konnte dann aus jedem der Rohpikrate I, II, III *ein Teil* (etwa $^1/_2$) *als krystallisiertes Pikrat* erhalten werden, u. z. *aus jedem Produkt das gleiche.*

Wir halten es für *möglich*, daß hier jeweils ein *Gemisch isomerer Pikrate* entstanden ist, wie sie oben (XVIII—XX) für den allgemeinen Fall von drei verschiedenen Amidogruppen formuliert wurden. Wir hätten dann nur das in größter Menge vorhandene und vielleicht am schwersten lösliche Pikrat krystallisiert erhalten. Wir behalten uns vor, diesen wichtigen Erscheinungen an einem größeren Versuchsmaterial nachzugehen, und bitten, uns diese Untersuchung, die noch einen größeren Aufwand an Zeit und Material erfordern wird, zu überlassen.

Es scheint uns wichtig, daß wir neuerdings aus den Jodiden I, II, III auch *Chloroplatinate* erhielten, die ebenfalls *Gemische* waren; die Rohprodukte schmolzen in einem Intervall von etwa 70°, erst mehrfaches Umkrystallisieren lieferte einen einheitlichen Teil, der sich in den drei Fällen als identisch erwies. Wir vermuten auch hier eine komplexe Bindung einer Amidogruppe ans Platin[1]), doch fehlen uns zurzeit noch experimentelle Unterlagen für diese Annahme.

Experimenteller Teil.

A. *Amine.* (Gr.)[2])

Methyl-äthyl-amin. — Zur Darstellung benützten wir das Verfahren von Hinsberg[3]), welches sich bewährte. Wir wichen von seiner Vorschrift in zwei Punkten ab. An Stelle des Benzolfulfochlorids wurde p-Toluol-sulfochlorid benutzt und mit Methylamin in das Methyl-amid übergeführt[4]); Ausbeute quantitativ. Die Äthylierung geschah nach seinen Angaben und lieferte in 80 proc. Ausbeute das *Methyl-äthyl-amid der p-Toluolsulfosäure*, ein dickflüssiges Öl vom Siedep.$_5$ 168°. Die Verseifung führten wir nicht wie Hinsberg mit konz. Salzsäure im Einschlußrohr aus, sondern mit Schwefelsäure im offenen Kolben, wodurch die Verarbeitung größerer

---

[1]) $Cl_4Pt\begin{cases}\cdots R_2N{-}C\lessgtr\begin{matrix}NR_2\\NR_2\end{matrix}\Big\}+\overline{Cl}\\ R_2N{-}C\lessgtr\begin{matrix}NR_2\\NR_2\end{matrix}\Big\}+\overline{Cl}\end{cases}$?

[2]) Gr. = Graf.

[3]) A. 265, 180 (1891).

[4]) Vgl. I. Remsen u. C. S. Palmer, Am. 8, 241 (1886).

Digitized by Google

Mengen ermöglicht wird; man erhitzt z. B. 11 Gewichtsteile des Amids mit einem Gemisch von 33 Volumteilen konz. Schwefelsäure und 11 Volumteilen Wasser 3 Stunden auf 160—170°; Ausbeute an Methyl-äthyl-amin-hydrochlorid über 90 Proc.

B. *Thioharnstoffe.*

(Gr.)

N,N'-Dimethyl-N-äthyl-thioharnstoff,

$$CH_3(C_2H_5)N.C{=}S.N(CH_3)H.$$

— Methylsenföl wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Methyl-äthyl-amin in Wasser bis zur Lösung geschüttelt. Beim Eindampfen unter vermindertem Druck verblieb ein Öl, das ohne weitere Reinigung auf den Pseudo-thioharnstoff verarbeitet wurde (vgl. u.).

N-Methyl-N,N'-diäthyl-thioharnstoff,

$$CH_3(C_2H_5)N.C{=}S.N(C_2H_5)H.$$

— Analog aus Äthylsenföl und Methyl-äthyl-amin in Wasser, wobei aber das schwer lösliche Reaktionsprodukt größtenteils abgeschieden wird. Auch dieser Thioharnstoff ist flüssig und ist selbst im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar, so daß wir wieder auf Reindarstellung verzichteten und das Rohprodukt weiter verarbeiteten.

C. *Pseudothioharnstoffe*

(Gr.).

Die Methylierung der normalen Thioharnstoffe führten wir stets mit Dimethylsulfat[1]) aus, früher in wäßrigem Medium[2]), jetzt arbeiten wir immer in Methylalkohol: der betreffende Thioharnstoff wird in Methanol gelöst, mit etwas mehr als der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt, die Lösung wird 3 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erwärmt und eingedampft; den Rückstand versetzen wir unter Kühlung mit 50-proc. Kalilauge und äthern aus. Reinigung durch Vakuumdestillation.

N,N',S-Trimethyl-pseudothioharnstoff,

$$H(CH_3)N.(CH_3S.)C{=}NCH_3.$$

Aus s. Dimethyl-thioharnstoff in einer Ausbeute von 95 Proc. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 53,5—54,5°; $Siedep._{14}$ 90°.

0,1492 g Subst.: 0,2222 g CO_2, 0,1140 g H_2O. — 0,1572 g Subst.: 33,2 ccm trockn. N (19°, 737 mm).

---

[1]) F. Arndt, B. **54**, 2237 (1921).

[2]) B. **56**, 1328 (1923); A. **438**, 163 (1924).

Digitized by Google

$C_4H_{10}N_2S$ (118,17)	Ber. C 40,62	H 8,53	N 23,71
	Gef. „ 40,62	„ 8,55	„ 23,94.

Die von Martin Schenck[1]) beobachtete Erscheinung, daß beim Absaugen des Lösungsmittels aus einer ätherischen Lösung zunächst Krystalle erscheinen, welche aber bei weiterem Saugen in ein Öl übergehen, erklärt sich nicht aus Bildung und Zersetzung einer labilen Ätherverbindung, sondern einfach daraus, daß die Substanz hygroskopisch ist.

N,N',S-Trimethyl-N-äthyl-pseudothioharnstoff,

$CH_3(C_2H_5)N.(CH_3S.)C{=}NCH_3$.

Zuerst wurde versucht, diese Verbindung durch Äthylierung des eben beschriebenen s. Trimethyl-pseudothioharnstoffs darzustellen; diese Versuche führten nicht zum Ziel, da die Anlagerung von Jodäthyl oder Diäthylsulfat bei Zimmertemperatur zu langsam verlief, bei höherer Temperatur aber Zersetzung eintrat. Dagegen gelang leicht die Methylierung des N,N'-Dimethyl-N-äthyl-thioharnstoffs (vgl. oben); Ausbeute rund 90 Proc. Farblose Flüssigkeit von unangenehmen Geruch. Siedep.$_{18}$ 79 bis 80° (korr.).

0,1660 g Subst.: 0,2986 g CO_2, 0,1446 g H_2O. — 0,1156 g Subst. 19,7 ccm trockn. N (21°, 738 mm).

$C_6H_{14}N_2S$ (146,20)	Ber. C 49,25	H 9,65	N 19,16
	Gef. „ 49,06	„ 9,75	„ 19,21.

N,S-Dimethyl-N,N'-diäthyl-pseudothioharnstoff,

$CH_3(C_2H_5)N.(CH_3S.)C{=}NC_2H_5$.

Durch Methylierung von N-Methyl-N,N'-diäthyl-thioharnstoff; Ausbeute rund 90 Proc. Farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit vom Siedep.$_{18}$ 80° (korr.).

$C_7H_{16}N_2S$ (160,22)	Ber. C 52,43	H 10,07	N 17,49
	Gef. „ 52,26	„ 10,28	„ 17,61.

D. *Pentaalkyl-guanidine* (Gr.).

Die Darstellung erfolgte stets durch Umsetzung des betr. Pseudothioharnstoffs mit dem betr. sekundären Amin bei Gegenwart von Quecksilberchlorid; die Methode ist am Beispiel des Pentamethyl-guanidins[2]) bereits beschrieben worden. Unserer

[1]) H. 77, 372 (1912); H. 141, 135 (1924).
[2]) B. 56, 1328 (1923); A. 438, 161 (1924).

Digitized by Google

alten Vorschrift ist nur hinzuzufügen, daß man die ätherische Guanidinlösung nach Vorbehandlung mit Kaliumcarbonat zweckmäßig durch Einpressen von Natriumdraht trocknet, da sonst die Produkte leicht feucht bleiben und dann keinen ganz scharfen Siedepunkt geben.

N,N′,N″,N″-Tetramethyl-N-äthyl-guanidin,

$$CH_3(C_2H_5)N.[(CH_3)_2N.]C{=}NCH_3.$$

Aus N,N′,S-Trimethyl-äthyl-pseudothioharnstoff und Dimethylamin; farblose Flüssigkeit von ähnlichen Eigenschaften wie Pentamethylguanidin; Siedep.$_{18}$ 61,5—63° (korr.).

0,1280 g Subst.: 0,2751 g CO_2, 0,1386 g H_2O. — 0,1362 g Subst.: 35,3 ccm trockn. N (20°, 736 mm).

$C_7H_{17}N_3$ (143,16)	Ber. C 58,68	H 11,97	N 29,35
	Gef. „ 58,61	„ 12,12	„ 29,24.

N,N,N′-Trimethyl-N″,N″-diäthylguanidin,

$$(CH_3)_2N.[(C_2H_5)_2N.]C{=}NCH_3.$$

Aus N,N,N′,S-Tetramethyl-pseudothioharnstoff und Diäthylamin; Ausbeute 65 Proc. Farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{15}$ 71—72°.

0,1224 g Subst.: 0,2740 g CO_2, 0,1341 g H_2O. — 0,1132 g Subst.: 26,4 ccm N (18°, 746 mm).

$C_8H_{19}N_3$ (157,17)	Ber. C 61,08	H 12,18	N 26,74
	Gef. „ 61,05	„ 12,26	„ 26,85.

Dieses Guanidin diente zur Darstellung der Guanidoniumsalze der „Reihe I".

N,N″,N″-Trimethyl-N,N′-diäthyl-guanidin,

$$CH_3(C_2H_5)N.[(CH_3)_2N.]C{=}NC_2H_5.$$

Aus N,S-Dimethyl-N,N′-diäthyl-pseudothioharnstoff und Dimethylamin; Ausbeute 70 Proc. Farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{12}$ 68—69° (korr.).

0,1538 g Subst.: 0,3436 g CO_2, 0,1690 g H_2O. — 0,1982 g Subst.: 47,5 ccm trockn. N (24°, 736 mm).

$C_8H_{19}N_3$ (157,17)	Ber. C 61,08	H 12,18	N 26,74
	Gef. „ 60,93	„ 12,30	„ 26,68.

Diente zur Darstellung der Guanidoniumsalze der „Reihe III".

N,N′-Dimethyl-N,N″,N″-triäthyl-guanidin,

$$CH_3(C_2H_5)N.[(C_2H_5)_2N.)C{=}NCH_3.$$

Aus N,N′,S-Trimethyl-N-äthyl-pseudothioharnstoff und Diäthylamin; Ausbeute an zweimal destilliertem Produkt 60 Proc. Farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{19}$ 80—81° (korr.).

$C_9H_{21}N_3$ (171,19)	Ber. C 63,09	H 12,37	N 24,55
	Gef. „ 62,88	„ 12,43	„ 24,62.

Diente zur Darstellung der Guanidoniumsalze der „Reihe II".

Digitized by Google

E. *Hexaalkyl-guanidonium-Salze und ihre Molekülverbindungen.*

Hexamethyl-guanidonium-pikrat, $\{C[N(CH_3)_2]_3\}$, $C_6H_2O_7N_3$ (Gr., Gn.).[1]) — Zur Darstellung der Guanidoniumpikrate pflegen wir die Jodide mit Thallopikrat umzusetzen.[2]) Wir lösen das Jodid in Wasser und schütteln die Lösung mit gepulvertem Thallopikrat (*etwas* weniger als berechnet!) ungefähr 12 Stunden auf der Maschine; verwendet man zu viel Thallopikrat, so ist das Guanidoniumpikrat schwer frei davon zu bekommen, während andererseits verunreinigendes Guanidonium-Jodid leicht durch Waschen mit wenig Wasser zu entfernen ist. Nach Beendigung der Umsetzung wird das Thallium jodür abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen; wenn das betreffende Guanidoniumpikrat in Wasser schwer löslich ist, muß der Thallojodid-Niederschlag mit Alkohol extrahiert werden. Das gewünschte Pikrat wird durch Eindampfen seiner Lösung unter vermindertem Druck gewonnen.

Das nach diesem Verfahren bereitete Hexamethyl-guanidoniumpikrat krystallisierte gut in gelben Krystallen und zeigte schon als Rohprodukt einen recht ordentlichen Schmelzpunkt (111—115°); nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser analysenrein, Schmelzp. 120—121°. Leicht löslich in Alkohol.

0,1650 g Subst.: 0,2540 g CO_2, 0,0800 g H_2O. — 0,1484 g Subst.: 29,8 ccm trockn. N (20°, 738 mm).

$C_{13}H_{20}O_7N_6$ (372,21)	Ber. C 41,91	H 5,42	N 22,58
	Gef. „ 41,98	„ 5,43	„ 22,72.

Molekülverbindung von Hexamethyl-guanidoniumpikrat mit Pikrinsäure, $\{C[N(CH_3)_2]_3\}$, $C_6H_2O_7N_3 + C_6H_3O_7N_3$ (Gn.). — Das Pikrat (1 Mol.) wurde mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure (4 Mol.) in absolutem Alkohol mehrere Stunden geschüttelt. Die abgeschiedene Molekülverbindung wurde aus absoluten Alkohol umkrystallisiert. Dunkelgelbe Krystallblätter vom Schmelzp. 68,5—71,5°.

0,1803 g Subst.: 0,2523 g CO_2, 0,0627 g H_2O. — 0,1493 g Subst.: 27,8 ccm N (19°, 728 mm).

$C_{19}H_{22}O_{14}N_9$ (601,25)	Ber. C 37,92	H 3,86	N 20,97
	Gef. „ 38,16	„ 3,89	„ 20,85.

[1]) Gn. = Gnädinger.

[2]) H. Lecher u. C. Heuck, A. 438, 172 (1924).

Digitized by Google

Molekülverbindung von Hexamethyl-guanidoniumpikrat mit Natriumpikrat, $\{C[N(CH_3)_2]_3\}$, $C_6H_2O_7N_3 + C_6H_2O_7N_3Na$ (Gn.). — Das Pikrat (1 Mol.) wurde mit einer gesättigten Lösung von Natriumpikrat (3 Mol.) in absoluten Alkohol mehrere Stunden geschüttelt, wobei sich 80 Proc. der berechneten Menge der Molekülverbindung abschieden. Aus absolutem Alkohol gelbe Nadeln vom Schmelzp. 165—166,5°.

0,1193 g Subst.: 0,1608 g CO_2, 0,0403 g H_2O. — 0,2173 g Subst.: 39,80 ccm trockn. N (22°, 722 mm). — 0,2916 g Subst.: 0,0333 g Na_2SO_4.

$C_{19}H_{22}O_{14}N_9Na$ (623,25)

Ber.	C 36,58	H 3,56	N 20,23	Na 3,69
Gef.	„ 36,76	„ 3,78	„ 20,13	„ 3,70.

Molekülverbindung von Hexamethyl-guanidoniumpikrat mit s. Trinitrobenzol, $\{C[N(CH_3)_2]_3\}$, $C_6H_2O_7N_3 + C_6H_3O_6N_3$ (Gn.). — 3 g Pikrat wurden mit einer Lösung von 5,5 g s. Trinitrobenzol in etwa 300 ccm absolutem Alkohol mehrere Stunden geschüttelt. 50 Proc. der Molekülverbindung krystallisierten aus, die zur Analyse noch aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wurde. Große gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 73,5—75°. Die Substanz ist ziemlich lichtempfindlich, sie wird bei Belichtung ziegelrot und behält nachher diese Farbe auch im Dunkeln.

0,1798 g Subst.: 0,2587 g CO_2, 0,0679 g H_2O. — 0,1754 g Subst.: 32,9 ccm trockn. N (18°, 748 mm).

$C_{19}H_{23}O_{18}N_9$ (585,25) Ber. C 38,96 H 3,96 N 21,54
Gef. „ 39,24 „ 4,22 „ 21,66.

Hexamethyl-guanidonium-chloroplatinat,

$\{C[N(CH_3)_2]_3\}_2PtCl_6$,

(Gr.). — Zur Darstellung der Hexaalkyl-guanidonium-chlorplatinate schüttelt man die wäßrige Lösung der Jodide mit frisch gefälltem Chlorsilber bis zum Verschwinden der Jodionen, filtriert, versetzt mit der berechneten Menge Platinchlorwasserstoffsäure und dampft unter vermindertem Druck ein.

Das Hexamethyl-guanidonium-chloroplatinat wurde durch Lösen in Wasser und Fällen mit absolutem Alkohol, in dem es unlöslich ist, gereinigt. Kleine, dunkelgelbe Krystalle, welche bei 181,5—182° (korr.) unter Zersetzung schmelzen.

0,1282 g Subst.: 0,0360 g Pt.

Ber. Pt 28,04 Gef. Pt 28,08.

Digitized by Google

Versuche, das Hexamethyl-guanidonium-äthylat (Gn.) darzustellen, hatten keinen Erfolg, da die Umsetzung des Chlorides mit Natriumäthylat in wasserfreiem Alkohol zu langsam verläuft. Z. B. führten wir 1,87 g Hexamethyl-guanidonium-jodid, gelöst in 30 ccm absolutem Alkohol durch Schütteln mit Chlorsilber ins Chlorid über, was nach 7 Stunden völlig geschehen war. Die Chloridlösung versetzten wir mit einer Auflösung der äquivalenten Menge Natrium in 20 ccm wasserfreiem Alkohol und erhitzten auf dem Wasserbade unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlensäure. Nach 12 Stunden waren erst 68 Proc., nach 20 Stunden erst 80 Proc. und nach 60 Stunden 89 Proc. der berechneten Menge Kochsalz abgeschieden. — Filtriert man nach etwa 4stündigem Kochen das abgeschiedene Kochsalz ab und versetzt man das Filtrat mit alkoholischer Pikrinsäure, so scheidet sich die Molekülverbindung Hexamethyl-guanidonium-pikrat + Natriumpikrat aus, zu welcher das noch unveränderte Guanidoniumchlorid das Guanidoniumion, das noch unveränderte Natriumäthylat das Natrium liefert.

Pentamethyl-äthyl-guanidonium-jodid,

$\{(CH_3)C_2H_5N\overset{+}{C}[N(CH_3)_2]_2\}J$ (Gr.).

Dieses Salz haben wir schon früher[1]) 1. aus Pentamethyl-guanidin und Jodäthyl, 2. aus N,N,N″,N″-Tetramethyl-N′-äthyl-guanidin und Jodmethyl dargestellt; nunmehr erhielten wir es auch 3. aus dem N,N′,N″,N″-Tetramethyl-N-äthyl-guanidin und Jodmethyl: 3,6 g dieses Guanidins wurden in 50 ccm trocknem Äther gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl versetzt. Nach 2 Tagen hatten sich 6,8 g des Jodmethylates abgeschieden. Dieses wurde zur Identifizierung mit den nach 1. und 2. dargestellten Jodiden, wie seinerzeit diese, ins

Pentamethyl-äthyl-guanidonium-trijodid,

$\{(CH_3)C_2H_5N\overset{+}{C}[N(CH_3)_2]_2\}J_3$,

übergeführt. Das Monojodid wurde in Methylalkohol gelöst und mit einer methylalkoholischen Lösung der berechneten Menge Jod versetzt. Die Mischung wurde in der Vakuumglocke über Schwefelsäure eingedunstet, wobei eine dunkle Krystallmasse verblieb, aus der durch Anreiben mit Methanol leicht 80 Proc. der Theorie an ganz reiner Substanz erhalten wurden; da auch die Mutterlauge noch krystallisierte Substanz enthielt, kann das erhaltene Trijodid als praktisch einheitlich bezeichnet werden. Schmelzp. 58—59,5°, Mischschmelzpunkt mit dem nach Verfahren 2 dargestellten Trijodid 58—59,5°.

[1]) A. 438, 163 u. 164 (1924).

Digitized by Google

Pentamethyl-äthyl-guanidonium-pikrat,
$\{(CH_3)C_2H_5NC[N(CH_3)_2]_2\}$, $C_6H_2O_7N_3$.

Das nach dem üblichen Verfahren erhaltene Rohprodukt enthielt noch etwas Jodid, machte aber sonst einen einheitlichen Eindruck; Schmelzp. 83—86°. Durch Umkrystallisieren aus Wasser entstanden gut ausgebildete gelbe Krystalle vom Schmelzp. 96—99° (korr.).

0,1144 g Subst.: 0,1828 g CO_2, 0,0596 g H_2O. — 0,0996 g Subst.: 19,4 ccm trockn. N (20°, 739 mm).

$C_{14}H_{22}O_7N_6$ (386,23)	Ber. C 43,50	H 5,74	N 21,76
	Gef. „ 43,58	„ 5,83	„ 22.06.

N,N,N'-Trimethyl-N',N'',N''-triäthyl-guanidonium-jodid, $\{(CH_3)_2.[(C_2H_5)_2N.]C.N(C_2H_5)CH_3\}J$, (Gr.) — Jodide mit dieser Verteilung der Alkylgruppen im Guanidoniumion wurden auf drei verschiedenen Wegen erhalten:

I. Versuchsreihe: aus (5,0 g) N,N,N'-Trimethyl-N'',N''-diäthyl-guanidin und (3 ccm) Jodäthyl in (50 ccm) trocknem Äther; es entstand bei Zugabe des Äthyljodids sofort eine Trübung, die Aufarbeitung erfolgte nach 7-wöchigem Stehen im Dunkeln.

II. Versuchsreihe: aus (6,4 g) N,N'-Dimethyl-N,N'',N''-triäthyl-guanidin und (3 ccm) Jodmethyl in (100 ccm) trocknem Äther; die Abscheidung des Jodmethylates war in 15 Stunden beendet.

III. Versuchsreihe: aus (6,4 g) N,N'',N''-Trimethyl-N,N'-diäthyl-guanidin und (3,8 ccm) Jodäthyl in (50 ccm) trocknem Äther; da die Ausscheidung des Jodids langsam erfolgte, wurde nach 8 Tagen stark eingeengt, nach zwei weiteren Tagen konnte aufgearbeitet werden.

Das abgeschiedene Jodid wurde jeweils abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd zur Konstanz getrocknet; eine Reinigung war nicht möglich. Alle drei Produkte bestanden aus farblosen, sehr hygroskopischen Krystallen, die bis 230° nicht schmolzen, sich bei höherer Temperatur zersetzten. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Essigester, Chloroform.

„Jodid I", 0,1434 g Subst.: 17,0 ccm trockn. N (20°, 736 mm). — 0,1722 g Subst.: 0,1297 g AgJ.

„Jodid II", 0,1652 g Subst.: 19,9 ccm trockn. N (20°, 734 mm). — 0,1688 g Subst.: 0,1270 g AgJ.

Digitized by Google

„Jodid III", 0,1744 g Subst.: 21 ccm trockn. N (20°, 737 mm). — 0,1328 g Subst.: 0,0992 g AgJ.

$C_{10}H_{24}N_3J$ (313,13) Ber. N 13,42 J 40,53
Gef. „ 13,38, 13,55, 13,60 „ 40,71, 40,67, 40,38.

N,N,N'-Trimethyl-N'N'',N''-triäthyl-guanidonium-trijodid, (Gr.) — Dieses Salz wurde nur aus dem „Jodid I" dargestellt. Eine methylalkoholische Lösung desselben wurde mit einer Lösung der berechneten Menge Jod in Methylalkohol versetzt; dabei schied sich ein Teil (40 Proc.) des Trijodids als dunkles Öl ab, welches in Eis-Kochsalz-Mischung krystallisierte. Die Mutterlauge ergab zunächst drei weitere Krystallisationen (zus. 30 Proc.). Die 1. Krystallisation zeigte gleichen Schmelzpunkt wie die 4., die Mischprobe gab keine Depression. Auch die Mutterlauge von der 4. Krystallfraktion hinterließ beim Eindampfen noch Krystalle.

Bei einem anderen Versuch wurden äquimolekulare Mengen „Jodid I" und Jod in Methylalkohol gelöst; die Lösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet. Der krystallisierte Rückstand gab beim Anreiben mit wenig Methanol 85 Proc. der berechneten Menge reines Trijodid.

Das „Jodid I" liefert also ein praktisch einheitliches Trijodid. Dunkle Krystalle, welche bei 50—54° zu einer roten Flüssigkeit schmelzen.

0,1320 g Subst.: 0,1636 g AgJ.

$C_{10}H_{24}N_3J_3$ (566,97) Ber. J 67,16 Gef. J 66,99.

Um festzustellen, daß verschiedene Hexaalkyl-guanidoniumtrijodide bei der Mischprobe eine Depression geben, wurde der Mischschmelzpunkt von Pentamethyl-äthyl-guanidonium-trijodid (Schmelzp. 58—59,5°) und dem eben beschriebenen „Trijodid I" bestimmt: er lag bei 40—45°.

N,N,N'-Trimethyl-N',N'',N''-triäthyl-guanidonium-pikrat, $\{(CH_3)_2N.[(C_2H_5)_2N.]C.N(C_2H_5)CH_3\}$, $C_6H_2O_7N_3$, (Gr.) — Jedes der Jodide I, II, III wurde in der oben beschriebenen Weise mit Thallopikrat ins Pikrat übergeführt; für den Verlauf des Versuches ist es gleichgültig, von welchem der drei Jodide man ausgeht. Das durch Eindampfen seiner Lösung im Vakuum erhaltene Rohpikrat bildete ein *viskoses gelbes Öl*, das zunächst in keiner Weise zur Krystallisation zu bringen war. Nach langem Stehen zeigte sich bei einem dieser Versuche eine spärliche Krystallabscheidung; mit dieser wurden nun die Produkte der

Digitized by Google

anderen Versuche geimpft. Durch Anreiben mit Eiswasser wurden so *krystallisierte* Rohprodukte erhalten, und zwar aus 1,03 g „Jodid I“: 0,6 g (statt 1,36 g), gegen 40—41° trübe schmelzend; aus 1,00 g „Jodid II“: 0,6 g (statt 1,32 g) 38—42° trübe schmelzend; und aus 1,01 g „Jodid III“: 0,9 g (statt 1,33 g), ganz unscharf 32—42° schmelzend. Die weitere Reinigung erfolgte durch nochmaliges Verreiben mit Eiswasser. Das reinste der drei Produkte schmolz dann bei 41,5—44,5°. Die Mischproben zeigten keine Depression, die in krystallisierter Form isolierten Pikrate der drei Reihen waren also identisch. — Die öligen Rohpikrate waren sicher Gemische; unsere anderen Hexaalkyl-guanidonium-pikrate krystallisierten auch als Rohprodukte stets leicht und vollständig, während hier nur schwierig und teilweise Krystallisation eintrat.

Gelbe Prismen, schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Aceton, Eisessig, Essigester, Chloroform; Äther fällt aus diesen Lösungen meist ölig.

0,1010 g Subst.: 0,1720 g CO_2, 0,0588 g H_2O. — 0,1028 g Subst.: 18,8 ccm trockn. N (21°, 724 mm).

$C_{16}H_{36}O_7N_6$ (414,26)	Ber. C 46,35	H 6,33	N 20,29
	Gef. „ 46,44	„ 6,51	„ 20,23.

N,N,N'-Trimethyl-N',N'',N''-triäthyl-guanidoniumchloroplatinat, $\{(CH_3)_2N.[(C_2H_5)_2N.]C.N(C_2H_5)CH_3\}_2PtCl_6$, (Gr.) — Die Jodide I, II und III wurden in der oben beschriebenen Weise in die Chloroplatinate übergeführt. Das Rohprodukt aus dem Jodid I war zunächst ölig, konnte aber durch Anreiben mit absolutem Alkohol zur Krystallisation veranlaßt werden; die Rohprodukte II und III konnten dann durch Impfen leicht krystallisiert erhalten werden. Alle stellten Gemische dar, wie der vollkommen unscharfe Schmelzpunkt zeigte. Z. B. schmolz das rohe Chloroplatinat II, welches in berechneter Ausbeute bekommen wurde, von 106—154°, nachdem schon ab 85° Erweichen eingetreten war; das 1. Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol steigerte den Schmelzpunkt auf 165—175°, das zweite auf 184—188° (ab 147° Erweichen), schließliches Umkrystallisieren aus gew. Alkohol lieferte erst eine reine Substanz vom Schmelzp. 186,5—188,5°[1]) (korr.). Die Chloroplati-

[1]) Kurz über dem Schmelzpunkt zersetzt sich die rote Schmelze.

Digitized by Google

nate I und III verhielten sich gleich, die Mischprobe der in der beschriebenen Weise gereinigten Substanzen ergab ihre Identität.

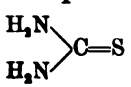
0,1004 g Subst.: 0,1136 g CO_2, 0,0568 g H_2O. — 0,1350 g Subst.: 0,0338 g Pt.

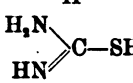
$C_{20}H_{48}N_6Cl_6Pt$ (780,39) Ber. C 30,77 H 6,20 Pt 25,01
Gef. „ 30,86 „ 6,33 „ 25,04.

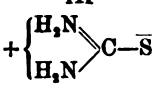
Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuronium-Salze. III;

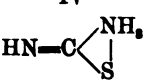
von *Hans Lecher* (gemeinsam mit *Fritz Heydweiller*).

Diese Mitteilung beschäftigt sich mit der *Konstitution des Thioharnstoffs* und seiner N-Alkylderivate, also mit der Struktur der „normalen" Thioharnstoffe. Für den Schwefelharnstoff stehen nämlich nicht weniger als vier Formeln (I—IV) zur Diskussion:

I 
Thio-carbamid Thioharnstoff Diamid der Thionkohlensäure

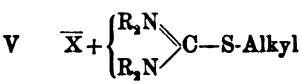
II 
Thio-carb-isoamid Pseudo-thioharnstoff Amidin der Thiolkohlensäure.

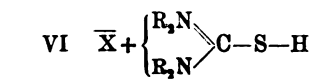
III 
Zwitterion (Lecher und Heuck[1])

IV 
Formel von E. A. Werner[2])

I. Die Zwitterion-Formel.

Die Salze der Pseudo-thioharnstoffe (V) leiten sich von starken Basen ab, die Salze der normalen Thioharnstoffe (VI) scheinen von ganz schwachen Basen zu stammen. Lecher und Heuck haben auf

V 

VI 

die Unwahrscheinlichkeit dieses enormen Unterschiedes in der Basenstärke hingewiesen und angenommen, daß auch die letzt-

[1]) Vgl. I. Mitteilung A. 438, 169 (1924). [2]) Soc. 101, 2185 (1912).

Digitized by Google

genannten *Basen stark* sind, aber *auch* eine *stark saure* Thiolgruppe enthalten. Beim Auflösen eines solchen Thiuroniumsalzes (VI) in Wasser dissoziiert auch die H—S-Bindung, so daß dann die Lösung hauptsächlich H^+-Ionen, $\overline{X}$-Ionen und *Thioharnstoff-Zwitterionen* (III) enthält. Diese Überlegung führte dazu, dem Thioharnstoff überhaupt die Zwitterformel zuzuschreiben. Seine physikalischen und chemischen Eigenschaften standen in gutem Einklang mit dieser Formulierung.

Dagegen wurde schon früher darauf hingewiesen, daß die physikalischen Eigenschaften vieler N-Alkylderivate gegen ihren Salzcharakter sprechen. Mit dem Ersatz von Wasserstoff durch aliphatische Reste ist ein Sinken der Schmelzpunkte und ein Steigen der Tensionen verknüpft. Den normalen Tetramethylthioharnstoff mit dem Schmelzp. 78° und dem Siedep. 245° wird wohl niemand als inneres Salz gelten lassen.

Dieser Widerspruch wird beseitigt, wenn man annimmt, daß die normalen Thioharnstoffe in zwei tautomeren Formen, der Thiocarbamid-Form[1]) und der Zwitterion-Form, existieren und daß diese Formen im Schmelzfluß und in Lösung im Gleichgewicht miteinander stehen:

$$\begin{matrix} R_2N \\ R_2N \end{matrix}\!\!>\!C{=}S \quad \rightleftharpoons \quad + \left\{ \begin{matrix} R_2N \\ R_2N \end{matrix}\!\!>\!C{-}\overline{S}. \right.$$

Beim Thioharnstoff selbst würde die Zwitterform überwiegen, bei manchen N-Alkylderivaten würde dieses Gleichgewicht mehr nach links verschoben sein. Die von Heinr. Goldschmidt[2]) beobachtete Tatsache, daß die N-Alkylderivate langsamer Jodalkyl addieren als der Thioharnstoff selbst, ließe sich dann so erklären, daß hier im Gleichgewicht weniger reagierende Zwitterionen vorhanden sind und diese für die Umsetzung mit Alkyljodid erst allmählich aus der Thiocarbamid-Form nachgebildet werden müssen.

Man möchte glauben, daß die krystallisierten Thioharnstoffe mit relativ hohem Schmelzpunkt — z. B. Thioharnstoff (Schmelzpunkt 180°), as. Dimethyl-thioharnstoff (Schmelzp. 159°) — ein

---

[1]) Dagegen kann nach unserer Auffassung die „*Pseudoform*" (II) *nicht* in wesentlicher Menge zugegen sein, da sie *zugleich starke Anhydrobase und starke Säure* ist, somit sofort ein inneres Salz, d. h. das Zwitterion geben muß.

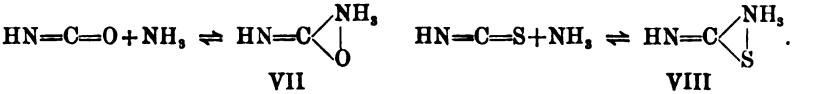
[2]) Z. El. **19**, 226 (1913); **22**, 339 (1916).

Digitized by Google

Zwitterionen-Gitter, die mit relativ tiefem Schmelzpunkt — z. B. s. Dimethyl-thioharnstoff (Schmelzp. 62°), Tetramethyl-thioharnstoff (Schmelzp. 78°) — ein Molekülgitter besitzen; daß also im ersten Fall aus dem allelotropen Gemisch das Zwitterion, im zweiten das Thiocarbamid auskrystallisiert. Wie mir Herr Kollege Mark mitteilte, ist eine Entscheidung dieser Frage durch röntgenometrische Untersuchungen infolge der niedrigen Symmetrie schwierig.

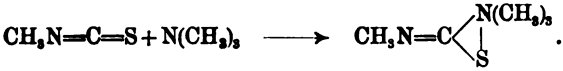
II. Widerlegung[1]) der Formel von E. A. Werner.

Emil A. Werner[2]) hat für Harnstoff (VII) und Thioharnstoff (VIII) Formeln aufgestellt, welche die genetischen Beziehungen zu Ammoniak und Isocyansäure, bzw. Isothiocyansäure angeblich besser als die üblichen zum Ausdruck bringen sollen:



VII VIII

Ist diese eigenartige Formel richtig, so muß *Methylsenföl mit Trimethylamin* einen dritten isomeren Tetramethyl-thioharnstoff (IX) liefern:



IX

Dies geschieht nicht. Bei Zimmertemperatur reagiert das Senföl überhaupt nicht mit dem Amin, bei 100—110° entsteht etwas *Tetramethyl-ammonium-rhodanid.*

III. Einfacher Konstitutionsbeweis für die rhodanwasserstoffsauren Salze.

Die eben erwähnte Beobachtung veranlaßte uns, auch das Verhalten des isomeren *Methyl-rhodanids*[3]) *gegen Trimethylamin* zu prüfen. Es zeigte sich, daß *schon in der Kälte* ziemlich rasche

---

[1]) Vgl. auch I. Mitteilung, S. 176.

[2]) Vgl. vor allem auch: „The Chemistry of Urea" (Monographs on Biochemistry), London 1923.

[3]) Beispiel einer Methylierung mit Methylrhodanid: Bildung des Harnantiseptikums „Rhodaform" aus 1 Mol. Hexamethylen-tetramin + 1 Mol. Methylrhodanid; K. H. Schmitz, D. R. P. 266778 (1913), Frdl. XI, 884.

Digitized by Google

Addition erfolgt und daß dabei *Tetramethyl-ammonium-rhodanid*[1]) gebildet wird. Da also das Senföl erst bei höherer Temperatur langsam, das Rhodanid schon bei Zimmertemperatur rasch mit dem tertiären Amin reagiert, leitet sich das rhodanwasserstoffsaure Salz von der Thiocyansäure, nicht von der Iso-thiocyansäure ab;

nicht: $CH_3N{=}C{=}S + (CH_3)_3N \longrightarrow (CH_3)_4N^+\bar{N}{=}C{=}S$,

sondern: $CH_3S{-}C{\equiv}N + (CH_3)_3N \longrightarrow (CH_3)_4N^+\bar{S}{-}C{\equiv}N$.

IV. Umlagerung von Methylsenföl in Methylrhodanid.

Wenn sich bei höherer Temperatur auch aus dem Senföl und Trimethylamin langsam Tetramethyl-ammonium-rhodanid bildet, muß sich offenbar das Senföl zuvor ins Methylrhodanid umlagern.

A. W. Hofmann[2]) hat die Umlagerung von Methylrhodanid in Methylsenföl beobachtet, die nach Berthelot[3]) etwa 8—9 Cal. entwickelt. Gillis[4]) hat gezeigt, daß das Gleichgewicht zwischen beiden Stoffen bei 130—140° praktisch ganz auf der Senföl-Seite liegt. Da man wegen Polymerisation und Zersetzung nicht viel höher erhitzen kann, ist die Gegenreaktion, die Bildung von Methylrhodanid aus Methylsenföl nie beobachtet worden.

Indem wir nun Methylsenföl mit Trimethylamin auf 100° erhitzen, fangen wir die geringen Rhodanid-Mengen des Gleichgewichts als rhodanwasserstoffsaures Tetramethyl-ammonium heraus und können so die Reversibilität der bekannten Reaktion demonstrieren:

$$CH_3S{-}C{\equiv}N \rightleftharpoons CH_3N{=}C{=}S + 8{-}9\ \text{Cal.}$$
$$\downarrow N(CH_3)_3$$
$$(CH_3)_4N^+\bar{S}{-}C{\equiv}N$$

---

[1]) Walden erwähnt Z. El. 27, 34 (1921) beiläufig, daß er Tetramethylammonium-rhodanid „aus Trimethylaminlösung und Methylrhodanid unter Erwärmen" dargestellt habe. — Verhalten des Salzes beim Erhitzen: E. v. Meyer, Abhandl. Math.-Physik. Klasse Sächs. Ges. d. Wissensch. **31**, 186 (1909).

[2]) B. 13, 1349 (1880). — Die Umlagerung des Allylrhodanids war schon früher von Billeter, B. 8, 462 (1875) entdeckt worden.

[3]) C. r. 130, 441 (1900).

[4]) R. 39, 330 (1920).

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Trimethylamin auf Methylrhodanid und Methylsenföl.

1. Methylrhodanid: In ein gekühltes Einschmelzrohr wurden 10 g frisch destilliertes Methylrhodanid und 35 ccm Trimethylamin gebracht; das zugeschmolzene Rohr blieb bei Zimmertemperatur 44 Stunden stehen. Die zunächst klare Mischung trübte sich sehr bald und hatte nach der angegebenen Zeit reichlich farblose Krystalle abgeschieden. Der Rohrinhalt wurde mit trocknem Äther behandelt. Ungelöst blieben 5,9 g reines *Tetramethyl-ammonium-rhodanid* (rund $^1/_3$ d. ber. Menge), in den Äther gingen unverändertes Methylrhodanid und Trimethylamin, welche wiedergewonnen wurden. Das rhodanwasserstoffsaure Tetramethyl-ammonium wurde zur Analyse aus gew. Alkohol umkrystallisiert und in großen Krystallblättern erhalten.

0,1950 g Subst.: 0,3229 g CO_2, 0,1575 g H_2O. — 0,1253 g Subst.: 24,4 ccm trockn. N (22°, 721 mm).

$C_5H_{12}N_2S$ (132,19)	Ber. C 45,39	H 9,15	21,19
	Gef. „ 45,16	„ 9,04	21,38.

Eine Probe des Tetramethyl-ammonium-rhodanids wurde 3 Stunden auf 180—185° erhitzt; sie blieb völlig unverändert, eine Titration des Rhodanions nach Volhard ergab einen Rhodanidgehalt von 100 Proc.

2. Methylsenföl: Bei *Zimmertemperatur* gibt Methylsenföl mit Trimethylamin kein Tetramethyl-ammonium-rhodanid. Es wurden wieder 10 g Senföl und 33 ccm Amin in der Kälte in ein Einschmelzrohr gebracht und darin 44 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Mischung blieb klar. Sie wurde in Wasser gegossen, das unveränderte Senföl ausgeäthert. Die wäßrige Schicht gab nach Ansäuern mit Salzsäure auf Zusatz von Eisenchlorid keine Andeutung einer Rhodanreaktion.

Bei einem zweiten Versuche dagegen erhitzten wir eine Mischung von 10 g Methylsenföl und 35 ccm Trimethylamin 3 Stunden auf 100—110° im Einschlußrohr. Der braune, mit Krystallen durchsetzte Rohrinhalt wurde in Eiswasser gegossen, der wasserunlösliche Teil (vorwiegend unverändertes Senföl) ausgeäthert. Die wäßrige Schicht hinterließ beim Eindampfen durch Verunreinigungen gebräuntes *Tetramethyl-ammonium-rhoda-*

Digitized by Google

mid, welches durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther gereinigt wurde; Ausbeute nachher 1,4 g (ber. C 45,39, H 9,15, N 21,10, S 24,26; gef. C 45,33, H 9,23 N 20,90 S 24,54).

Endlich erhitzten wir auch Methylsenföl allein im Einschlußrohr 3 Stunden auf 100—110°; die Aufarbeitung durch Destillation lieferte das ganze Senföl unverändert zurück, Methylrhodanid war nicht in faßbarer Menge gebildet worden.

Das sogenannte Nitro-dibromäthylen und über den Reaktionsverlauf bei der Bildung von Brom- und Chlor-pikrin aus Polynitro-phenolen;

von *Heinrich Wieland* und *Hans Jung.*

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. B.]

(Eingelaufen am 5. August 1925.)

Nachdem vor einigen Jahren das *Nitroäthylen* bekannt geworden ist[1]), interessierte es, auch sein in der Literatur beschriebenes Dibromderivat näher kennenzulernen. Als solches ist nämlich schon im Jahre 1879 von Merz und Zetter[2]) eine Substanz ausgegeben worden, die bei der Einwirkung von Brom auf die wäßrige Lösung von *saurem Trinitroresorcin-natrium* neben Brompikrin entsteht. Als einziges Argument für die angenommene Struktur des prächtig krystallisierten, farblosen Körpers wird außer seiner Analyse seine Reduzierbarkeit durch Zinn und Salzsäure zu *Äthylamin* angeführt.

Als man den Stoff, der nach einem etwas abgeänderten Verfahren in guter Ausbeute und ziemlich bequem darstellbar ist, zuerst in die Hand bekam, war sofort klar, daß er nicht die von Merz und Zetter angenommene einfache Struktur

[1]) Wieland u. Sakellarios, B. 52, 898 (1919).
[2]) B. 12, 2046 (1879).

Digitized by Google

haben könne. Die Molekulargewichtsbestimmung ergab Werte um 700, also rund das Dreifache von $C_2HBr_2NO_2$ (231). Auch nach den Umsetzungen mußte ein größeres Molekül vorliegen. Obwohl durch diese Erkenntnis die Beziehungen zum Nitroäthylen ausgeschaltet waren, sind wir der Frage nach seiner Natur weiter nachgegangen. Denn eine unerhörte und teilweise auch unprogrammatische Reaktionsfähigkeit zeichnet diese Verbindung aus, mit der man schließlich nicht ohne Mühe fertig wurde.

Nach vielen zeitraubenden Analysen ergab sich die Unhaltbarkeit der Merzschen Formel $(C_2HBr_2.NO_2)_3 = C_6H_3Br_6N_3O_6$ (M = 693), die auch in den Umsetzungen der Substanz nicht die geringste Deckung fand. Der Stoff hat einwandfrei die Zusammensetzung $C_5HBr_6N_3O_8$ (M = 711). Wir werden alsbald sehen, daß die Charakterisierung der einzelnen Bestandteile des Moleküls und damit seine Aufklärung keine Schwierigkeiten mehr bereitet.

1. In alkoholischer oder ätherischer Lösung wird schon in der Kälte 1 Mol CO_2 abgespalten; diese Reaktion tritt auch in vollkommen trocknem Xylol, aber in diesem Lösungsmittel erst in der Wärme ein. Die *Substanz ist also eine Carbonsäure*; wir können schreiben: $C_4Br_6O_6N_3.COOH$.

2. Bei Einwirkung von Anilin tritt glatte Spaltung ein in CO_2, 2 Moleküle *Dibrom-nitromethan* und in das *Anil des Bromnitro-acetaldehyds*, das auch synthetisch dargestellt wurde; daneben entsteht *ein* Mol *p-Bromanilin*. Die Gleichung lautet:

$$C_5HBr_6O_8N_3 + 2C_6H_5.NH_2 \longrightarrow CO_2 + 2HCBr_2.NO_2 + H_5C_6.N:HC.CHBr.NO_2 + C_6H_4Br.NH_2.$$

Damit sind drei Nitrogruppen nachgewiesen und Stickstoff und Sauerstoff sind untergebracht.

3. Bei der Zersetzung des Merzschen Körpers in siedendem Wasser entsteht neben CO_2 und *Brompikrin α,β-Dibrom-acrylsäure*, ionisiertes *Brom* und salpetrige Säure (d. h. Salpetersäure und NO). Brompikrin $CBr_3.NO_2$ kann aus einem größeren Molekül nicht durch eine einfache Spaltung entstehen, sondern nur durch eine Verschiebung von Brom im Molekül während des Zerfalls. Wir finden einen ähnlichen Vorgang in der Beobachtung von H. Biltz[1]), nach der aus Bromnitro-barbitur-

[1]) B. 57, 339 (1924).

Digitized by Google

säure beim Erwärmen in Wasser ebenfalls *Brompikrin* entsteht. Die Annahme, daß zuerst Brom als HO.Br abgespalten werde und daß diese dann eine bromierende Spaltung bewerkstellige, halten wir schon wegen der Konzentrationsverhältnisse (zu große Verdünnung) nicht für wahrscheinlich. Gerade diese intramolekularen Bromverschiebungen, für die sich damals keine Beispiele fanden, haben uns viel zu schaffen gemacht.

Der sichere Nachweis des Carboxyls und der drei Nitrogruppen läßt für die Verbindung $C_4Br_6(NO_2)_3.COOH$ keinen andern Schluß zu, als daß in ihr eine *Hexabrom-trinitro-valeriansäure* vorliegt. Einen Fünfring kann sie nicht enthalten; die drei NO_2-Gruppen können nicht mehr wie im Trinitroresorcin auf fünf miteinander geradlinig verbundene C-Atome symmetrisch verteilt sein.

Die Formel I steht nach unserer Meinung mit allen Reaktionen der Merzschen Substanz als einer Hexabrom-trinitroisovaleriansäure in bester Übereinstimmung:

$$\text{I}\quad \begin{matrix} O_2NBr_2C \\ O_2NBr_2C \end{matrix}\!\!>\!CBr.CBr(NO_2).COOH.$$

Die unerhörte Belastung des Moleküls mit so stark negativen Gruppen wie Br und NO_2 bildet die Ursache für die außerordentliche Labilität der Substanz, die sozusagen von jedem Windhauch erschüttert wird. Die übersichtlichste Reaktion, die der Einwirkung von *Anilin*, spielt sich wohl derart ab, daß zuerst die α,α-Brom-nitro-carbonsäure CO_2 verliert. Dann bromiert das bromreiche Molekül Anilin, und zwar, ohne daß dabei auch nur spurenweise Brom-ion frei wird.

$$\begin{matrix} O_2N.CBr_2 \\ O_2N.CBr_2 \end{matrix}\!\!>\!CBr.CBr(NO_2)H + H_2N.C_6H_5$$

$$\longrightarrow \quad \begin{matrix} O_2N.CBr_2 \\ O_2N.CBr_2 \end{matrix}\!\!>\!CH.CBr(NO_2)H + H_2N.C_6H_4Br$$

Und nun werden aus dem immer noch stark negativ substituierten Zwischenprodukt, das man mit der Methan-tricarbonsäure in Parallele stellen kann, die beiden Dibrom-nitro-methylgruppen „anilinolytisch" als *Dibrom-nitromethan* abgesprengt:

$$(CBr_2.NO_2)_2.CH.CBr(NO_2)H + H_2N.C_6H_5$$
$$\longrightarrow 2HCBr_2.NO_2 + H_5C_6.N:CH.CHBrNO_2.$$

Auch die hydrolytische Spaltung in CO_2, $CBr_3(NO_2)$, Stick-

Digitized by Google

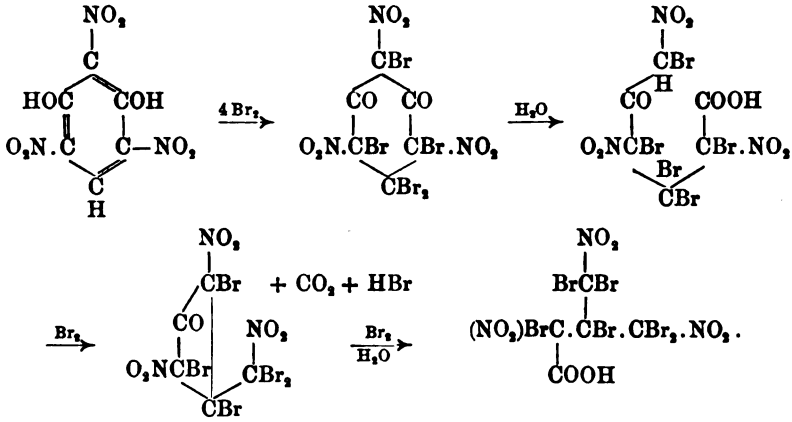
stoffoxyde, HBr und Dibrom-acrylsäure leitet sich wohlverständlich aus der Formel ab: Zuerst Abspaltung von CO_2 und unmittelbar daran anschließend, von *Brompikrin*:

$$(NO_2)Br.C.CBr.CBr(NO_2).COOH \longrightarrow (O_2N)Br.C{=}CBr.CBr(NO_2)H$$
$$\dot{B}rC\dot{B}r_2NO_2$$
$$+ CBr_3.NO_2 + CO_2;$$

dann hydrolytischer Zerfall im Sinne der Gleichung:

$$(O_2N)BrC{=}CBr.CBrNO_2H \xrightarrow{2H_2O} HOOC.CBr{=}CHBr + 2HNO_2 + HBr.$$

Wie entsteht nun diese absonderliche Verbindung aus Trinitroresorcin, Brom und Wasser? Es wird wohl, wie bei ähnlichen Reaktionen, die Zincke und auch Hantzsch untersucht haben, zuerst zu einer Dehydrierung und erschöpfenden Bromsubstitution kommen. Dann wird der Ring an einer CO-Gruppe unter CO_2-Abgabe gesprengt, d. h. verengert, und der verengte Ring erfährt am zweiten Carbonyl erneut Aufspaltung zur Carbonsäure. Der Eintritt von Brom setzt sich erschöpfend fort.



Mit *Chlor* läßt sich eine entsprechende Chlorverbindung *nicht* festhalten; *Chlorpikrin* bildet das einzige faßbare Reaktionsprodukt. In der Merzschen Verbindung wird die Carboxylgruppe unter den Bedingungen der Reaktion eben noch festgehalten; sonst käme es hier ebenfalls zu einem vollständigen Zerfall in monocarbonidische Sprengstücke, bei dem die drei nitrierten C-Atome zu *Brompikrin* aufbromiert würden. Der Weg, auf dem Chlor- und Brompikrin aus Nitrophenolen entstehen, ist durch die vorliegende Untersuchung gekennzeichnet.

Digitized by Google

An den Vorarbeiten zu ihr hat sich Dr. ing. Karl Conrad beteiligt.[1])

Darstellung der Hexabrom-trinitro-isovaleriansäure („Nitro-dibromäthylen").

80 g Trinitro-resorcin[2]) werden in 500 ccm Wasser suspendiert und unter Umschütteln mit Brom in kleinen Anteilen versetzt, bis zu dessen jeweiligem Verbrauch. Es tritt nach und nach Lösung ein und bald beginnt das Reaktionsprodukt sich auszuscheiden. Wenn sich seine Menge nicht mehr vermehrt, saugt man den Niederschlag ab und befreit ihn durch Waschen mit wenig Alkohol von anhaftendem Brompikrin. Der Bromverbrauch beträgt 150—200 g, die Ausbeute 100—110 g = 40 Proc. der Theorie.

Die Substanz läßt sich aus Eisessig, noch besser aus Chloroform, umkrystallisieren, aus dem sie in schneeweißen, derben, geruchlosen Prismen heraus kommt. Schmelzp. 116—117° (unter Zersetzung und Braunfärbung).

Analysen: 0,1538, 0,1572, 0,1590, 0,2680, 0,2187, 0,1517 g, 4,950 mg Subst.: 0,0490, 0,0495, 0,0496, 0,0830, 0,0692, 0,0494 g, 1,575 mg CO_2; 0,0060, 0,0092, 0,0051, 0,0108, 0,0079, 0,0076 g, 0,150 mg H_2O. — 0,2108, 0,1960 g Subst.: 10,8 (17°, 747 mm), 10,4 ccm N (23°, 748 mm). — 0,1355, 0,1311, 0,1644 g Subst.: 0,2152, 0,2070, 0,2610 g AgBr.

Molgew.-Best. (K. Conrad): 0,0646 g Subst., 12 g Eisessig, $\delta = 0{,}032°$
0,1596 „ „ 21,43 g „ $\delta = 0{,}040°$
0,2346 „ „ 21,43 „ „ $\delta = 0{,}062°$.

$C_5HO_8N_3Br_6$ (711). Ber. C 8,44 H 0,14 N 5,90 Br 67,51.
Gef. C 8,69, 8,59, 8,50, 8,45, 8,63, 8,88, 8,68
H 0,44, 0,65, 0,36, 0,45, 0,40, 0,56, 0,34
N 5,93, 6,02
Br 67,59, 67,20, 67,56.

Mol.-Gew. Ber. 711 Gef. 679, 723, 683, im Durchschnitt 695.
(Merz und Zetter finden: C 10,45 H 0,57 N 6,40 Br 69,35)

Die Verbindung ist leicht löslich in Äther, Benzol, Petroläther, schwerer in Alkohol, Eisessig und Chloroform. Die Lösung in Alkohol färbt sich fast augenblicklich orangegelb und man kann leicht nachweisen, daß sich CO_2 entwickelt; dasselbe voll-

[1]) Dissertation München (Technische Hochschule) 1923.
[2]) Dargestellt nach Merz u. Zetter, B. 12, 2046 (1879).

Digitized by Google

zieht sich in Äther. *Konz. Schwefelsäure, Salzsäure* und *Salpetersäure* sind ohne Einwirkung, ebenso *Brom*, $SOCl_2$, PCl_5. Dagegen zersetzt alles *Basische* sofort, und es treten dabei vorübergehend intensive rote Färbungen auf, wie Merz und Zetter schon angeben, auch auf der Haut, die mit der Substanz in Berührung gekommen ist. Die Rotfärbung rührt von dem durch Spaltung entstandenen *Dibrom-nitromethan*[1]) her. Beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt zersetzt sich die Hexabrom-trinitro-valeriansäure explosionsartig und es werden Brom und NO_2 entbunden. Alle Zersetzungen des Stoffs begleitet der aggressive Geruch des Brompikrins. Mit *Diazomethan* in abs. Äther tritt sofort Reaktion unter Stickstoffentwicklung ein; der Ester konnte jedoch nicht gefaßt werden.

Spaltung in Alkohol und Äther.

Übergießt man die Merzsche Verbindung mit Alkohol, so entwickelt sich Kohlendioxyd und die Lösung färbt sich allmählich rot, um schließlich den Ton nach Gelb zu ändern.

Aus 5,0410 g, deren Zersetzung mit einer Barytwasser-Vorlage quantitativ geprüft wurde, entbanden sich 0,3256 g CO_2; auf 1 Mol CO_2 aus $C_5HO_3N_3Br_6$ berechnen sich 6,19 Proc., gefunden 6,46 Proc.

Aus einer derart der Zersetzung überlassenen Lösung von 10 g Substanz wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft; nach ihm ging bei 73°/13 mm ein stechend riechendes Öl über, im Gegensatz zu dem hier auch häufig auftretenden Dibromnitromethan *nicht* in Alkali löslich. Dieses Verhalten, die Siedetemperatur und die Analyse zeigten eindeutig, daß es sich um *Brompikrin* handelte.

0,1126 g Subst.: 0,2133 g AgBr.

CBr_3O_2N (298) Ber. Br 80,53 Gef. Br 80,61.

Der Rückstand vom Brompikrin ließ sich im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren; bei 98° wurden Brom und NO_2 abgespalten. Man nahm daher bei einer Wiederholung der Reaktion das Brompikrin im Hochvakuum bei 70—75° restlos weg und analysierte das helle Öl, das zurückblieb, ohne weiteres.

0,1276, 0,2423 g Subst.: 8,2 (20°, 748 mm), 15,2 (17°, 753 mm) ccm N. — 0,2806, 0,2635, 0,3584 g Subst.: 0,4318, 0,4055, 0,5470 g AgBr.

[1]) Vgl. R. Scholl, B. **29**, 1825 (1896).

Digitized by Google

$C_3HO_4N_2Br_3$ (369) Ber. N 7,59 Br 65,04
Gef. „ 7,37, 7,32 „ 65,48, 65,49, 64,95.

Schon beim kurzen Stehen in kaltem Alkohol wird die Säure demnach glatt zerlegt nach der Gleichung:

$$C_5HO_8N_3Br_6 \longrightarrow C_3HO_4N_2Br_3 + Br_2C.NO_2 + CO_2.$$

Dabei wird kein Brom ionogen. Die Spaltung verläuft vermutlich in folgendem Sinne:

$$HOOC.C(NO_2)Br.CBr.\overset{\cdot}{C}(NO_2)Br_2$$
$$\longrightarrow CO_2 + HC(NO_2)Br.CBr:C(NO_2)Br + Br_2C.NO_2.$$

Das nicht destillierbare Öl $C_3HO_4N_2Br_3$, das mit Alkalien unter ähnlichen Erscheinungen reagiert, wie der Merzsche Körper selbst, ist wohl *1,2,3-Tribrom-1,3-dinitro-propylen.*

Auch in *Äther* zersetzt sich Hexabrom-trinitro-isovaleriansäure schon in der Kälte unter CO_2-Entwicklung.

2,8957 g Subst. entwickelten in 20 ccm Äther 0,1782 g CO_2.
Ber. 6,19 Gef. 6,15.

Nachdem der Äther im Vakuum weggenommen war, destillierte auch hier bei 72—74°/14 mm *Brompikrin* über. Der Rückstand hatte dieselben Eigenschaften, wie der vom Alkoholversuch. Beim Kochen mit Wasser zersetzte er sich teilweise zu Dibrom-acrylsäure (Schmelzp. 84—86°).

Daß *ein* Mol CO_2 auch bei absolutem Wasserausschluß abgespalten wird, erwies ein Versuch, bei dem 3,0220 g Substanz einige Zeit unter Stickstoff in 20 ccm *Xylol* zum Sieden erhitzt wurden. Es bildeten sich 0,1920 g CO_2 = 6,36 Proc. Ber. 6,19 Proc.

In *Chloroform, aromatischen Kohlenwasserstoffen,* auch in *Eisessig* ist der Merzsche Körper auffallenderweise recht beständig.

Zersetzung durch Wasser. α,β-Dibrom-acrylsäure.

63 g der Merzschen Verbindung wurden in einem großen Rundkolben, dem ein absteigender Kühler angeschlossen war, mit 2 Litern Wasser verkocht. Schwache Rotfärbung, CO_2-Entwicklung, mit dem Wasser destilliert ein stechend riechendes Öl über. Es wurde so lange destilliert, bis im Kolben der stechende Geruch nicht mehr wahrnehmbar war. Das Destillat wurde ausgeäthert und der Inhalt der Ätherlösung im Vakuum destilliert. Siedep. 68°/12 mm. Unlöslich in Alkali, daher Brompikrin (K. Conrad).

Digitized by Google

0,2542 g Subst.: 11,3 ccm N (23°, 735 mm). — 0,2640 g Subst.: 0,5011 g AgBr.

CBr_2O_2N	Ber. N 4,70	Br 80,53	
	Gef. „ 4,96	„ 80,77.	

Die ursprüngliche Flüssigkeit, die auf etwa 200 ccm eingeengt worden war, wurde mehrfach ausgeäthert und lieferte 5,7 g eines krystallisierten Rückstandes. Er ließ sich aus wenig niedrig siedendem Petroläther umkrystallisieren. Schmelzp. 86°, farblose rhombische Prismen. Auch Krystallisation aus heißem Wasser lieferte ein reines Produkt von gleichem Schmelzpunkt. Die Substanz ist stark sauer, gegen Permanganat ungesättigt; sie war identisch mit *α,β-Dibrom-acrylsäure.*[1])

0,1200, 0,1382 g Subst.: 0,0679, 0,0786 g CO_2, 0,0126, 0,0138 g H_2O. — 0,1210 g Subst.: 0,1980 g AgBr.

$C_3H_2O_2Br_2$ (230)	Ber. C 15,65	H 0,87	Br 69,56
	Gef. „ 15,43, 15,51	„ 1,18, 1,12	„ 69,63.

Titration: 0,1098, 0,1114 g Subst.: 4,7, 4,9 ccm n/10-NaOH.

Äquivalent: Ber. 230 Gef. 233, 229.

Es wurde durch besondere Versuche nachgewiesen, daß auch bei dieser Spaltung genau 1 Mol CO_2 gebildet wird (K. Conrad).

Ber. 6,19 Gef. 6,57, 6,51.

Die Reaktion mit Anilin.

Bromnitro-acetaldehyd-anil.

Man kann in ätherischer oder in alkoholischer Lösung arbeiten. 10 g der Säure werden unter guter Eiskühlung mit 30 ccm Alkohol übergossen; alsbald läßt man, kräftig schüttelnd, 3 g frisch destilliertes Anilin langsam eintropfen. Unter starker CO_2-Entwicklung färbt sich die Lösung rot und der Bodenkörper verschwindet; gleichzeitig nimmt man den stechenden Geruch eines Bromnitrokörpers wahr. Nach einiger Zeit, begünstigt durch Reiben, scheidet sich *α,α*-Bromnitro-acetaldehyd-anil in orangefarbenen Krystallen ab, die man nach mehrstündigem Stehen in Eis absaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol wäscht. Ausbeute 3 g (theoretisch 3,4 g). Die Substanz läßt sich aus heißem Alkohol zu schönen, rein gelben Nadeln umkrystallisieren. Schmelzp. 156°.

[1]) Beilstein II, S. 404.

Digitized by Google

0,1613, 0,1344, 0,1227, 0,1708, 0,1779 g Subst.: 0,2345, 0,1934, 0,1770, 0,2464, 0,2588 g CO_2; 0,0418, 0,0349, 0,0339, 0,0488, 0,0496 g H_2O. — 0,1540, 0,1530 g Subst.: 15,45 (20°, 747 mm), 15,50 (22°, 747 mm) ccm N. — 0,1516, 0,1470 g Subst.: 0,1176, 0,1132 g AgBr.

$C_8H_7O_2N_2Br$ (243)	Ber. C 39,50	H 2,88	N 11,52	Br 32,92
	Gef. C 39,65, 39,25, 39,34, 39,41, 39,67			
	H 2,90, 2,90, 3,10, 3,20, 3,12			
	N 11,49, 11,52			
	Br 33,01, 32,77.			

Molgew.-Best. in *Nitrobenzol*: 0,1544, 0,1555 g Subst.; 23,9, 23,9 g Nitrobenzol; $\delta = 0{,}180°$, 0,180°.

M.-G. Ber. 243 Gef. 251, 253.

Das Anil ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mittelschwer löslich. Mit Alkalien bildet es gelb gefärbte Salze, aus deren Lösungen die Substanz mit Säuren unverändert gefällt wird.

Beim Erhitzen der alkalischen Lösungen tritt Isonitrilgeruch auf. Es ist zu erwähnen, daß eine alte alkoholische Lösung des Merzschen Körpers, die sich also, wie beschrieben, zersetzt hat, das Anil nicht mehr entstehen läßt.

Spaltung des Anils mit verdünnter Salzsäure. 20 g der Substanz wurden mit 60 ccm 2n-Salzsäure am Rückflußkühler gekocht, bis Lösung eingetreten war. Hierauf destillierte man unter Erneuerung des abdampfenden Wassers so lange ab, als ein in Wasser wenig lösliches Öl von aggressivem Geruch überging. Das Destillat wurde ausgeäthert — im Wasser wurde durch ihre Reduktionswirkung *Ameisensäure* nachgewiesen — und das nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende Öl (8 g) im Vakuum fraktioniert.

Die Hauptmenge, die bei 44°/14 mm überging, war *Bromnitromethan.*

0,1431, 0,1739 g Subst.: 0,0460, 0,0554 g CO_2, 0,0197, 0,0244 g H_2O. 0,1478, 0,1581 g Subst.: 13,0 (17°, 746 mm), 14,05 (18°, 747 mm) ccm N. 0,1543, 0,1681 g Subst.: 0,2075, 0,2266 g AgBr.

CH_2O_2NBr (140)				
Ber. C 8,57	H 1,43	N 10,00	Br 57,14
Gef. „ 8,77, 8,69	„ 1,54, 1,57	„ 10,17, 10,25	„ 57,23, 57,36.

Die Eigenschaften waren die des bekannten Körpers. Da der Rückstand der Destillation nur aus Anilinchlorhydrat bestand, so ist das Anil glatt nach der Gleichung:

$$O_2NCBrH.CH:NC_6H_5 \xrightarrow{2\,H_2O} O_2N.CH_2Br + H_2N.C_6H_5 + H.COOH$$

zerlegt worden.

Digitized by Google

Synthese des Anils. Das nach den Angaben von Meister[1]) aus Methazonsäure in guter Ausbeute bereitete *Nitroacetaldehyd-anil* wurde wie folgt bromiert. Man löste 3,3 g in 30 ccm 2n-NaOH und ließ dazu unter Eiskühlung 100 ccm gesättigtes Bromwasser fließen. Beim Ansäuern schied sich das Bromierungsprodukt in gelben krystallinen Flocken aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol hellgelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 156° bildeten und in jeder Hinsicht mit dem aus dem Merzschen Körper erhaltenen Bromnitro-anil identisch gefunden wurden.

0,0618 g Subst.: 0,0900 g CO_2, 0,0164 g H_2O. — 0,1470 g Subst.: 14,5 ccm N (14,5°, 746 mm).

$C_8H_7O_2N_2Br$	Ber. C 39,50	H 2,88	N 11,52
	Gef. „ 39,72	„ 2,97	„ 11,54.

Die anderen Produkte der Reaktion mit Anilin.

In einem besonderen Versuch wurde festgestellt, daß bei der oben beschriebenen Umsetzung *ein* Mol CO_2 entbunden wird. 1 g Merzscher Körper gab 0,0662 g CO_2.

Ber. 6,19 Gef. 6,62.

In der alkoholischen Mutterlauge, die von dem Anil abfiltriert wurde, ist keine Spur Brom-ion nachzuweisen, was höchst auffallend erscheint. Man fällte mit Wasser aus, nahm mit Äther auf, schüttelte die Ätherlösung mit 2n-Salzsäure durch, trocknete und verdampfte den Äther und erhielt als Rückstand 5,2 g (Theorie 6,1 g) eines stechend riechenden braunroten Öles, das bei der Destillation fast restlos bei 52° unter 16 mm überging. Im Gegensatz zum Brompikrin geht die Substanz in Laugen unter Erhitzung und Rotfärbung in Lösung. Wir haben es mit *Dibrom-nitromethan* zu tun, können also alle drei Bromnitromethane, und zwar jeweils in glatt verlaufenden Reaktionen aus der Hexabrom-trinitro-isovaleriansäure herausspalten.

0,2776, 0,1757 g Subst.: 15,4 (17°, 749 mm), 10,0 (19°, 749 mm) ccm N. 0,1718 g Subst.: 0,2961 g AgBr.

$CHBr_2O_2N$ (219)	Ber. N 6,39	Br 73,06
	Gef. „ 6,44, 6,56	„ 73,34.

[1]) B. 40, 3447 (1907).

Digitized by Google

Der salzsaure Auszug der Ätherlösung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Inhalt dieses Extraktes ließ sich im Vakuum noch etwas Anilin abdestillieren. Man ließ den Kolbeninhalt erkalten, worauf er krystallinisch erstarrte. Durch Krystallisation aus Petroläther isolierte man *reines p-Bromanilin* vom Schmelzp. 65°, das nach der auf S. 83 gegebenen Reaktionsgleichung als letztes Produkt entstanden war.

Auch mit *Phenylhydrazin* tritt die Bromnitro-säure von Merz in analoger Weise wie mit Anilin in Reaktion; man muß dabei gut kühlen. Das Produkt läßt sich in Eisessig zu schönen granatroten Krystallen umlösen, die bei 166° schmelzen, in Alkalien mit roter Farbe löslich sind und zweifellos das dem Anil entsprechende *Phenylhydrazon* $O_2N.CHBr.CH:N.NH.C_6H_5$ darstellen. Mit *mono*-Methylanilin, Dimethylanilin und Pyridin, die gleichfalls heftig unter Rotfärbung reagieren, konnten keine krystallinischen Derivate gewonnen werden.

Über das Dimethylacetal und das Chlormethylat des p, p-Dimethoxy-benzalacetophenons.

(12. Mitteilung über Dibenzalaceton u. Triphenylmethan); von *Fritz Straus* und *Walther Heyn.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Breslau.]

(Eingelaufen am 9. August 1925.)

Die Acetale einiger aromatischer Ketone tauschen, wie vor einiger Zeit[1]) mitgeteilt wurde, mit Phosphorpentachlorid ein Alkoxyl gegen Chlor aus.

$$\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OCH_3\\OCH_3\end{matrix} \longrightarrow \left(\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}Cl\\OCH_3\end{matrix}\right) \longrightarrow \left[\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!>\!C(OCH_3)\right]Cl.HgCl_4$$

Da sich die Acetale des Benzophenons, des Benzyliden-aceto-

[1]) F. Straus und K. Blankenhorn, A. 415, 232 (1917).

Digitized by Google

phenons und des Cinnamyliden-acetophenons hierbei prinzipiell gleich verhielten, war zu schließen, daß die Umsetzungen sich ausschließlich an dem Kohlenstoffatom des Carbonyls abspielen und daß andere Kohlenstoffatome der ungesättigten Kette hierbei direkt nicht in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Reaktion wies auf neue experimentelle Möglichkeiten hin, um den farbigen Säure-additionsprodukten der gleichen ungesättigten Ketone beizukommen.

Die entstehenden Chlormethylate, oder Ketonalkylchloride, wie sie damals bezeichnet wurden, sind als solche bisher nicht isoliert, sondern nur als gefärbte Komplexe mit Metallchloriden, vor allem Quecksilberchlorid, zur Analyse gebracht worden. Diese Metallsalzkomplexe sind aber für die weitere Erschließung dieses Gebietes zu schwerfällig. Wir suchten daher nach Chlormethylaten ungesättigter Ketone, die schon als Hydrochloride mit komplex gebundenem Chlorwasserstoff-Molekül aufzutreten vermögen und vermuteten, sie bei den methoxyl-substituierten Ketonen mit ihrem überaus aktiven Carbonyl zu finden. Der Weg schien aber zunächst verbaut, weil es nicht gelingen wollte, die zu den Acetalen führenden Reaktionen auf diese Ketone zu übertragen.[1]) Die Schwierigkeit ist jetzt überwunden. Die methoxyl-substituierten Ketone verhalten sich nicht, wie s. Zt. vermutet wurde, prinzipiell abweichend; nur erfolgen die Umsetzungen z. T. schwieriger, verlangen daher höhere Temperatur, und die Isolierung der Acetale ist, da sie äußerst säureempfindlich sind, nicht krystallisieren und an der Grenze der Destillierbarkeit stehen, nur möglich, wenn die Bildung störender Nebenprodukte von vornherein unterdrückt wird. Als diesen Verhältnissen durch einige Kunstgriffe Rechnung getragen wurde, sind auch die Dimethylacetale des p, p-Dimethoxy-benzalacetophenons (III) und des p, p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenons (VII) zugänglich geworden (s. umstehende Zusammenstellung); letzteres liefert bei der Verseifung ein bisher unbekanntes Keton (VIII), das mit Dianisalaceton isomer ist.

Von den beiden Acetalen ist bis jetzt III eingehender untersucht worden. Die Stellung der beiden Methoxyle ist sichergestellt, da man durch Hydrierung in alkalischer Lösung das

[1]) Straus und Blankenhorn, a. a. O. S. 234, Anm.

Digitized by Google

I $CH_3O.C_6H_4.CCl{:}CH.CHCl.C_6H_4.OCH_3$

↓

II $CH_3O.C_6H_4.CCl{:}CH.CH(OCH_3).C_6H_4.OCH_3$

↓

III[1]) $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C(OCH_3)_2.C_6H_4.OCH_3$

↓

IV $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C{:}O.C_6H_4.OCH_3$

V $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CCl{:}CH.CHCl.C_6H_4.OCH_3$

↓

VI $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CCl{:}CH.CH(OCH_3).C_6H_4.OCH_3$

↓

VII[1]) $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CH{:}CH.C(OCH_3)_2.C_6H_4.OCH_3$

↓

VIII $CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CH{:}CH.C{:}O.C_6H_4.OCH_3$

zugehörige gesättigte Acetal und daraus Dimethoxy-benzylacetophenon erhält. Es hat den Erwartungen insoweit entsprochen, als es schon mit Salzsäure unmittelbar in das Hydrochlorid eines Chlormethylats des p,p-Dimethoxy-benzalacetophenons IX übergeführt werden kann. Dieses fällt am schönsten aus Schwefelkohlenstoff-Lösung, in carminrot gefärbten Krystallen mit prächtigem stahlblauen Oberflächenglanz, und ist in seinem Aussehen so charakteristisch, unterscheidet sich z. B. auch so deutlich von dem noch zu erwähnenden Hydrochlorid des Ketons, daß seine Bildung als Reaktion auf das Acetal zu verwerten ist. Seine Entstehung ist aber nicht an Schwefelkohlenstoff gebunden, nur zeigt es in anderen hydroxylfreien Lösungsmitteln die Neigung, zuerst als rotes Öl auszufallen.

Das Hydrochlorid ist zu empfindlich, um mit Sicherheit un-

[1]) Für die Übergänge II → III und VI → VII sind von den einen von uns in ähnlich gelagerten Fällen anormaler Substitution allgemein die Zwischenstufen

R.CHCl.CH:C(OCH$_3$).R bzw. R.CH:CH.CHCl.CH:C(OCH$_3$).R

angenommen worden, die hier weggelassen sind; [vgl. A. **393**, 258 (1912) u. A. **401**, 129 (1913)]. Diese Annahme, die sich bei den Methyläthern nicht prüfen läßt, findet in kürzlich veröffentlichten Beobachtungen von K. Ziegler und Mitarbeitern über Austauschreaktionen des Triphenyl-allychlorids eine Stütze; vgl. A. **443**, 165 (1925).

Digitized by Google

verändert zur Wägung gebracht werden zu können. Seine Zusammensetzung hat sich aber einwandfrei auf zwei Wegen ermitteln lassen: Mit Methylatlösung wird unter Austritt von *zwei* Molekülen Salzsäure das Acetal zurückgebildet, und beim Erwärmen zerfällt es in 1 Mol. Keton, Chlormethyl und 1 Mol. Salzsäure.

IX $[CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C(OCH_3).C_6H_4.OCH_3]Cl.HCl$

$CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C(OCH_3)_2.C_6H_4.OCH_3$ + 2 NaCl

$CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CO.C_6H_4.OCH_3$ + CH_3Cl + HCl.

Den Zerfall in Chlormethyl, Keton und Salzsäure zeigt das Hydrochlorid auch im Verlauf weniger Tage, wenn man es unter den Lösungsmitteln, innerhalb deren es dargestellt wurde, bei Zimmertemperatur stehen läßt; nur in flüssigem Chlormethyl hat er sich zurückdrängen lassen, so daß auch ältere Lösungen beim Abdunsten es noch unverändert zurücklieferten. Diese Lösungen sind tief orangerot gefärbt. Aus flüssigem Schwefeldioxyd wird dagegen nur das Hydrochlorid des Ketons (XII) zurückerhalten, das sich aus Keton und Salzsäure sekundär gebildet hat.[1])

Bei den langsam verlaufenden Zersetzungen ist das entstehende Keton von wechselnden, stets aber außerordentlich kleinen Mengen eines orangefarbenen Nebenproduktes begleitet, das sich durch die prachtvolle grüne und sehr intensive Fluorescenz seiner alkoholischen Lösungen verrät und identisch zu sein scheint mit einem Körper, der gelegentlich auch bei der Chlorierung des Ketons mit Phosphorpentachlorid beobachtet wurde. Er zeigt merkwürdigerweise die Eigenschaften eines sehr beständigen Oxoniumsalzes, ist aus Wasser krystallierbar und scheint durch Abspaltung von Methylalkohol aus dem Chlormethylat zu entstehen. Es ist aber bis jetzt nicht gelungen, die Zersetzung des Hydrochlorids mehr in diese andere Richtung zu drängen und für eine Untersuchung genügendes Material zu beschaffen.

Der Zusammenhang, der zwischen den Halogenalkylaten der ungesättigten Ketone und ihren farbigen Additionsprodukten mit Säuren zu bestehen scheint, ist allgemein in einer früheren Arbeit schon entwickelt worden. Er tritt auch in diesem spe-

[1]) Flüssiges Schwefeldioxyd löst das Acetal tief orangegelb und wird beim Abdunsten zäh festgehalten, läßt aber das Acetal schließlich unverändert zurück. Zweifellos liegen hier stark leitende Lösungen vor, die untersucht werden. Der Zerfall in Ionen würde mit der sonstigen Reaktionsfähigkeit des Acetals gut übereinstimmen. Lösungen des Ketons sind weit schwächer gefärbt. Vgl. J. pr. **103**, 32, (1921).

Digitized by Google

ziellen Fall wieder am augenfälligsten bei den Komplexen mit Quecksilberchlorid (X und XI) in Erscheinung, die sowohl von dem Hydrochlorid, wie dem Alkylchlorid des Ketons aus neu dargestellt wurden, beide zinnoberrot[1]) gefärbt und, wie die folgenden Formeln zeigen, ganz analog zusammengesetzt sind.

X $[CHO_2.C_6H_4.CH{:}CH.C(OH).C_6H_4.OCH_3]Cl.HgCl_2$

XI $[CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C(OCH_3).C_6H_4.OCH_3]Cl.HgCl_2$

XII $[CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.C(OH).C_6H_4.OCH_3]Cl.$

Nicht so eindeutig lassen ihn die beiden Hydrochloride erkennen, da das farbige, schon bei Zimmertemperatur zerfallende Hydrochlorid des Ketons (XII) nur 1 Mol. Salzsäure enthält und ein zweites, wenigstens unter den Bedingungen, unter welchen aus dem Acetal das Hydrochlorid IX entsteht, nicht aufnimmt. Es ist bis jetzt nicht gelungen, den erwähnten thermischen Zerfall dieses letzteren, der bei etwa 65° einsetzt, in 2 Stufen zu zerlegen, und die Abspaltung der Salzsäure von dem Zerfall in Keton und Chlormethyl zu trennen. Die Feststellung der Eigenschaften der Chlormethylate, vor allem die Entscheidung darüber, ob sie ohne Bindung in einem Komplex farblos oder selbst schon gefärbt sind, gewinnt aber, in diesem Zusammenhang betrachtet, erhöhte Bedeutung.[2])

Für die Lösung dieser Frage gibt es noch einen zweiten Weg. Bei der Untersuchung des Methyläthers II hatte sich früher[3]) bereits herausgestellt, daß er wenig haltbar ist, sich aus unkontrollierbaren Ursachen mehr oder weniger schnell orange färbt und schließlich in das ungesättigte Keton IV übergegangen ist. Diese Reaktion ist jetzt erneut untersucht worden und hat zunächst zu der Feststellung geführt, daß sie einen *unter Wärmeabgabe* verlaufenden Zerfall des Äthers in Chlormethyl, das isoliert werden konnte, und in Keton darstellt. Einziges Neben-

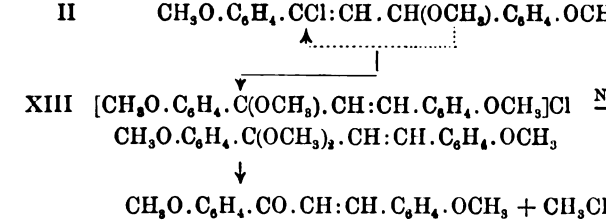
[1]) Von dem Quecksilberchlorid-Komplex des Keton-alkylchlorids ist noch eine zweite braune Form beobachtet worden, die aber gleich zusammengesetzt ist.

[2]) Daß das erwähnte fluorescierende Nebenprodukt auch aufzutreten scheint, wenn das Hydrochlorid des Ketons in einer Chlorwasserstoff-Atmosphäre längere Zeit aufbewahrt wird, betrachten wir ebenfalls als einen Fingerzeig, daß wir uns mit dieser einheitlichen Auffassung beider Verbindungsreihen auf dem rechten Wege befinden.

[3]) A. 374, 137 (1910).

Digitized by Google

produkt sind wieder Spuren jenes mehrfach erwähnten fluorescierenden Körpers, dem das gebildete Keton seine rötliche Farbe verdankt. Diese Spaltprodukte entstehen aber nicht unmittelbar aus dem Methyläther, sondern erst durch den Zerfall eines Zwischenproduktes, *das nach seinem Verhalten mit dem Chlormethylat des Ketons identisch ist,* und sich durch primäre Umlagerung des Methyläthers gebildet hat, so daß der gesamte Vorgang durch die folgenden Formeln dargestellt wird:



Bremst man nämlich den Zerfall des Methyläthers durch Kühlung, wenn er unter Selbsterwärmung sich zu einem rotgefärbten Öl umgelagert hat und sich eine Drucksteigerung durch abgespaltenes Chlormethyl bemerkbar zu machen beginnt, so gibt der Rückstand mit Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstofflösung das charakteristische Hydrochlorid des Chlormethylats IX[1]), mit Quecksilberchlorid in Äther die braune Komplexverbindung XI, und setzt sich momentan mit kalter Methylatlösung zu dem Dimethylacetal III des Ketons um, dem allerdings etwas freies Keton beigemengt ist, das von dem beginnenden weiteren Zerfall herrührt. Der Methyläther selbst wird aber, wie gezeigt wurde, erst bei vielstündigem Kochen mit konz. Methylat langsam in das Acetal umgewandelt. Schließlich zerfällt das rote, ölige Umwandlungsprodukt bei raschem Erhitzen *unter Entfärbung* und Abgabe von Chlormethyl zu Keton. Eine andere als die gegebene Deutung der Vorgänge ist daher nicht wohl möglich.[2])

[1]) Da das Hydrochlorid des Ketons bei Zimmertemperatur aus Lösungen nicht ausfällt, ist dieser Nachweis des Chlormethylats auch bei Gegenwart von Keton vollkommen eindeutig.

[2]) Andeutungen ähnlicher Zersetzung sind gelegentlich auch bei anderen analog gebauten Methyläthern beobachtet worden, wo sie jedoch meist schwerer eintreten. Sie werden unter diesem neuen Gesichtspunkt erneut untersucht. An einem geeigneten Material dürften sich sicherlich auch Chlormethylate in fester, krystallisierter Form fassen lassen.

Digitized by Google

Diese Zerlegung der sich abspielenden Vorgänge ist durch die Beobachtung ermöglicht worden, daß die Umlagerung des Methyläthers II in sehr charakteristischer Weise durch Chlorwasserstoff katalysiert wird und damit beherrscht werden kann. Mischt man einem über den Methyläther geleiteten, von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd befreiten Luftstrom für wenige Augenblicke eine Spur trockenen Chlorwasserstoffs bei, dessen Menge im Verhältnis minimal ist, so erscheint gegenüber der Mündung des Einleitungsrohres ein kleiner orangefarbener Fleck auf dem bisher blendend weißen Äther, von dem aus die Umlagerung sich jetzt rasch durch die ganze Masse verbreitet. Wir möchten annehmen, daß das gebildete Oniumchlorid selbst die Rolle der katalysierenden Salzsäure weiterhin übernimmt, die Umlagerung sich also gleichsam weiterhin autokatalysiert.[1]) Der stark exotherme Verlauf der Umlagerung scheint uns bei dem verhältnismäßig symmetrischen Bau des Moleküls nur dann recht verständlich, wenn man berücksichtigt, daß aus einem Molekül mit nur homöopolaren Bindungen eine ausgesprochene Oniumverbindung entsteht, als die wir das Chlormethylat des Ketons mit A. Hantzsch[2]) auffassen. An der Eigenfarbe des Chlormethylats, die der des Monohydrochlorids des Ketons entspräche, scheint, wenigstens für die geschmolzene Verbindung, ein Zweifel kaum noch möglich, da die kleinen Mengen gefärbter Nebenprodukte weder ausreichen, die intensive Farbe zu erklären, noch die beim Zerfall auftretende Farbänderung.

Von dem Methyläther II führen demnach zwei prinzipiell verschiedene Wege zu dem Dimethylacetal des Ketons: davon beruht der Übergang II → III auf anormaler Substitution nach vorausgegangener Wanderung einer Lückenbindung, der Übergang II → XIII ist dagegen eine ausgesprochene intramolekulare Atomverschiebung, in der wir eine *Wanderung des Methoxyls* sehen.

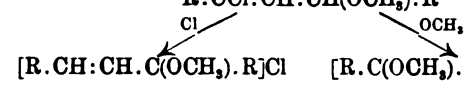
Solange die beiden Aryle an den Enden der Propenkette gleich sind, könnte ein identisches Chlormethylat allerdings auch entstehen, wenn das

[1]) Trotzdem die vor Jahren gegebene Interpretation der Reaktionen (Straus und Krier, a. a. O., S. 137) auf einer unrichtigen strukturellen Grundlage aufbauen mußte, hatte sie also instinktiv das Richtige getroffen, wenn sie mit der Möglichkeit einer Umlagerung zu einem Oniumsalz durch Säurewirkung und seinem Zerfall unter Abspaltung von Chlormethyl rechnete.

[2]) B. 55, 954 (1922).

Digitized by Google

Chlor seinen Platz tauscht; der untersuchte Fall gestattet daher hierüber keine bindende Entscheidung.



Wir halten diese Möglichkeit aber aus zwei Gründen für wenig wahrscheinlich. Einem Platzwechsel des zunächst festgebundenen Halogens müßte erst eine Wanderung der Lückenbindung *vorangehen*, die unter den Bedingungen der Umlagerung kaum angenommen werden kann, besonders da sie in alkalischer Lösung so schwer erfolgt. Das Methoxyl ist aber auch bei anderen Umsetzungen von vornherein hoch aktiv und beweglich. Ferner werden die zahlreichen, aus den anormalen Ketochloriden ungesättigter Ketone vom Typus VI, und ebenso solche vom Typus II mit ungleichen Arylen[1]), in alkoholischer Lösung von Säuren ausschließlich zu solchen ungesättigten Ketonen verseift, bei denen der Carbonylsauerstoff an die Stelle des Chlors und nicht an die Stelle des Methoxyls getreten ist. Für diese Verseifung fehlte bis jetzt eine wirklich befriedigende Erklärung.[2]) Es scheint auf Grund der neuen Tatsachen jetzt am natürlichsten, anzunehmen, daß der primäre Vorgang ebenfalls in einer Umlagerung zu einem Alkylchlorid unter Methoxylwanderung besteht, dem sofortige Verseifung folgt. Gerade der Methyläther II wird auch in Alkohol besonders leicht verseift und ist, wie schon früher festgestellt wurde[3]), nur durch geringen Alkalizusatz zu konservieren. Auch die Färbungen, die bei der Verseifung der Acetale vorübergehend auftreten, deuten auf eine intermediäre Bildung von Keton-alkylchloriden auch in alkoholischer *Lösung* hin.[4]) Es muß daher wohl ganz allgemein damit gerechnet werden, daß anormale Austauschreaktionen bei Allylverbindungen, durch welche Hydroxyl bzw. Alkoxyl gegen

---

[1]) Vgl. hierzu auch die Dissertation von H. Blankenhorn, Straßburg i. E. 1914.

[2]) Vgl. F. Straus, A. **393**, 255 (1912). [3]) a. a. O.

[4]) In einem günstiger gelagerten Fall, wo eine sekundäre Veränderung nicht möglich ist, ist eine solche durch Säure katalysierte Methoxylwanderung in alkoholischer Lösung kürzlich von K. Ziegler bewiesen worden [A. **443**, 165 (1925)]. Gegenüber der hier an der Arbeit des einen von uns mit M. Ehrenstein geübten Kritik, die den Eindruck erwecken könnte, als hätten wir die Möglichkeit molekularer Umlagerungen auf diesem Gebiet leugnen wollen, sei nochmals auf die Ausführungen auf S. 98 jener Arbeit verwiesen, wo die Bildung des Triphenylallyl-methyläthers auf dem von K. H. Meyer begangenen Wege ausdrücklich als „Wanderung des Hydroxyls bzw. Methoxyls" bezeichnet und nur die Frage offengelassen wird, die jetzt durch die Arbeit von K. Ziegler ihre Klärung gefunden hat, „ob die Wanderung schon in der Kombination der magnesium-organischen Verbindungen mit dem Aldehyd erfolgt ist oder ob primär das Carbinol vorlag." In dieser Erkenntnis lag die Anregung zu den Versuchen des zweiten Teiles der Arbeit.

Digitized by Google

Halogen ersetzt wird, auf vorheriger molekularer Umlagerung schon der sauerstoffhaltigen Verbindungen beruhen, daß sie also mit der Struktur des Ausgangsmaterials im Momente des Austausches zusammenhängen können, und nicht durch die Art, wie sich das substituierende Molekül zunächst addiert, bedingt sein müssen.

Deutet man die Bildung des Keton-alkylchlorids aus dem Methyläther II derart als Wanderung des Methoxyls, so ist die Identität der beiden auf verschiedenen Wegen erhaltenen Acetale nur eine scheinbare, beruht ebenfalls nur auf der Gleichheit der beiden Aryle und muß verschwinden, wenn sie verschieden sind. Die Verhältnisse liegen also durchaus ähnlich denen, wie sie bei der wechselseitigen Umlagerung ungesättigter Ketone aufgetreten sind. Eine Klärung dieser strittigen Punkte müssen schon Methyläther vom Typus VI ermöglichen, bei denen eine analoge Umlagerung zu den bisher unzugänglichen Chlormethylaten und Acetalen des Dibenzal-acetons und seiner Substitutionsprodukte führen sollte.

Dem Japanausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für die Unterstützung dieser Arbeit zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Versuchsteil.

p,p-Dimethoxy-1,3-diphenyl-1,3-dichlor-propen (I).

An Stelle der früher beschriebenen Chlorierung des p,p-Dimethoxy-benzal-acetophons mit Phosphorpentachlorid[1]) empfiehlt sich für die Darstellung größerer Mengen das folgende Verfahren: 75 g Keton werden mit 150 ccm Benzol übergossen und mit 40,5 g (1 Mol) Oxalylchlorid in 100 ccm Benzol auf einmal versetzt (Kolben mit aufgeschliffenem Rückflußkühler). Wenn die bald unter Erwärmung einsetzende Reaktion nach etwa $^1/_2$ Stunde abgeklungen ist, erwärmt man noch 30 Minuten auf dem Wasserbad, destilliert das Benzol im Vakuum ab (Außentemperatur nicht über 30—35°), löst den grünen, öligen Rückstand in etwa 50 ccm Schwefelkohlenstoff und kühlt, nach Zugabe von Petroläther (Siedep. 30—50°) bis zur leichten Trübung, in Kältemischung ein. Besonders wenn Impfkrystalle zur Verfügung stehen, krystallisiert das Chlorid sehr rasch und wird, am besten in geschlossener Apparatur, abgesaugt und gewaschen. Schmelzp. 73°

[1]) Straus und Krier, A. 374, 141 (1910).

Digitized by Google

bis 77°. Ausbeute: 60 g. So hergestelltes Chlorid hält sich im Exsiccator, allerdings unter allmählicher Braunfärbung mehrere Wochen und ist für die Verarbeitung auf Acetal genügend rein, dagegen verzichtet man hierfür besser auf die aus der Mutterlauge noch gewinnbaren Anteile. Die Chlorierung des Ketons gelingt so auch in Chloroform, nicht aber in Äther, in dem sie andere Wege geht; hierüber wird demnächst berichtet.

Dimethyl-acetal des p,p-Dimethoxy-benzal-acetophenons (III).

Die folgende Vorschrift hat sich aus der Notwendigkeit ergeben, allzu konz. Methylat, das zur Bildung von Schmieren führt, zu vermeiden, und die langsame Einwirkung verdünnterer Lösungen durch über dem Siedepunkt liegende Temperaturen zu unterstützen. Bei quantitativ durchgeführten Versuchen (etwa 0,5 g in 30 ccm) waren nach 8 Stunden Kochen in 3-proc. Lösung 15,24 Proc. Chlor ausgetreten; nach 10 Stunden Erhitzen in 2,5-proc. Lösung auf 100° 21,50 Proc. Ber. für 2 Cl: 21,98 Proc. Die weiter zu verarbeitenden Rohprodukte müssen unter allen Umständen vollkommen chlorfrei sein.

11 g *reines* Chlorid (I) wurden mit 15 ccm scharf getrocknetem Benzol verflüssigt und in 150 ccm *vorher angewärmte* 2-proc. Methylatlösung (auf Metall berechnet) eingegossen. Gibt man kalt zusammen, so scheidet sich leicht ein Teil des Äthers ölig ab, geht bei der weiteren Umsetzung nicht mehr in Lösung und verschmiert. Man gibt weitere 150 ccm 6-proc. Methylatlösung zu und erhitzt in einem mit Glaseinsatz versehenen Autoklaven 12 Stunden in der Wasserbadkanone. Zur weiteren Verarbeitung wurden jeweils mehrere Portionen vereinigt. Man konzentriert auf die Hälfte, fällt mit Wasser, nimmt in Äther auf, entfernt den gelösten Alkohol mit Wasser und trocknet über Kaliumcarbonat. Die Hochvakuumdestillation des öligen, braungelben Rohproduktes ist nicht ganz einfach, da sie tunlichst rasch erfolgen soll und die Flüssigkeit zum Überspritzen neigt; am besten bewährte sich Heizen mit freier Flamme. Gelinde Zersetzung, besonders in der zweiten Hälfte der Destillation, ist gelegentlich kaum zu vermeiden und bedingt leicht Druckschwankungen. Bei der Bewertung der Siedepunktsangaben ist das zu berücksichtigen. Siedep. 0,8—0,9 mm: 228—230°. Der Siedepunkt des Ketons liegt unter 0,4 mm bei 244°. Ausbeute an destilliertem Acetal bis 80 Proc. des angewandten Chlorids. Das Acetal ist ein dickflüssiges, leicht gelblich ge-

Digitized by Google

färbtes Öl, spielend löslich in Schwefelkohlenstoff und Benzol, schwerer in Äther; Methylalkohol löst kalt nur schwer, in der Wärme leicht. Es trotzte allen Versuchen, es zur Krystallisation zu bringen; in Kohlensäure-Aceton erstarrt es auch unter Lösungsmitteln nur zu einem spröden Glase.[1]) Auch abdunstendes Chlormethyl läßt es nur ölig zurück.

0,1218 g Subst.: 0,3223 g CO_2, 0,0765 g H_2O. — 0,3123 g Subst.: 0,9232 g AgJ.[2])

$C_{19}H_{22}O_4$	Ber.	C 72,58	H 7,06	OCH_3	39,50
	Gef.	„ 72,19	„ 7,02	„	39,07.

d_{20}^{20}: 1,130 $n_D^{21,2(21,7)}$: 1,57572 (1,57673).

Das Acetal ist gegen sodaalkalisches Permanganat und Permanganat in Aceton gesättigt, die Lückenbindung scheint also nicht sehr additionsfähig zu sein. Es ist enorm säureempfindlich. Auf die Dauer haltbare Präparate erhält man nur, wenn sämtliche Gefäße vorher mit Ammoniak ausgespült wurden; in allgemeinen Arbeitsräumen kann nicht gearbeitet werden. Die methylalkoholische Lösung färbt sich auf Zusatz eines Tropfens konz. Salzsäure sekundenlang orangerot, dann gelb, und scheidet in wenigen Augenblicken Dimethoxy-benzalacetophenon in dünnen Nädelchen ab. Schmelzpunkt 102,5—103°. Mischprobe.

Die *Hydrierung* zu dem *Dimethylacetal des p,p-Dimethoxybenzyl-acetophenons* wurde genau nach der für das nichtsubstituierte Acetal früher gegebenen Vorschrift[3]) durchgeführt. Dauer: $1^1/_2$ Stunden für 6 g. Farbloses Öl, dünnflüssiger wie das ungesättigte Acetal. Siedep. 217—218°/$_{0,6-0,7\ mm}$.

0,1304 g Subst.: 0,3451 g CO_2, 0,0889 g H_2O. — 0,5213 g Subst.: 1,5372 g AgJ.

---

[1]) Die mangelnde Krystallisationsfähigkeit scheint für die methoxylsubstituierten Acetale eigentümlich, da wir sie auch beim Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenon wiederfanden. Bei den nicht substituierten ungesättigten Ketonen liegt der Schmelzpunkt der bisher dargestellten Acetale höchstens etwa 40° unter den des zugehörigen Ketons. Danach wäre im vorliegenden Fall mit einem Schmelzpunkt von 50—60° zu rechnen.

[2]) Für die Methoxylbestimmung in diesen Substanzen, die sehr leicht abspaltbares Methyl neben schwerer abspaltbarem in einem verbleibenden schwer löslichen Rest enthalten, fanden wir das Übergießen der Substanz mit einem vorher eingekühlten Gemisch von Jodwasserstoffsäure-Essigsäureanhydrid 1:1 geeignet.

[3]) Straus und Ehrenstein, A. 442, 115 (1925). Auch in diesem Falle versagte wieder das Kallesche Palladiumpräparat, während das ungesättigte Keton unter sonst gleichen Bedingungen mit ihm leicht hydriert werden kann.

Digitized by Google

$C_{19}H_{24}O_4$	Ber. C 72,12	H 7,65	OCH_3 39,24
	Gef. „ 72,17	„ 7,63	„ 38,97.

d_{20}^{20}: 1,098 $n_D^{1,2(21,7)}$: 1,54439 (1,54455).

Bei der Verseifung entsteht glatt p, p-Dimethoxy-benzyl-acetophenon. Weiße Nadeln. Schmelzp. 44°. Mischprobe mit einem nach Straus und Grindel[1]) dargestellten Präparat. Schmelzpunkt des Semicarbazons: 148—149,5°. Mischprobe.

Dimethylacetal des p,p-Dimethoxy-benzal-acetophenons und Chlorwasserstoff.

a) Hydrochlorid des Keton-Chlormethylats (IX).

Wird 1 g Acetal in 10 ccm gereinigtem, trocknem Schwefelkohlenstoff mit 30 ccm chlorwasserstoff-gesättigtem Schwefelkohlenstoff auf einmal bei Zimmertemperatur versetzt, so färbt sich die Lösung sofort rot und scheidet nach wenigen Sekunden das Hydrochlorid in carminroten, prachtvoll stahlblau glänzenden, radial angeordneten Nädelchen ab. Die Abtrennung der Mutterlauge durch Filtration ist uns jedesmal mißglückt, da bei Berührung mit den geringsten Mengen Feuchtigkeit die Krystalle sich momentan gelb färben und in reines Keton übergehen (Schmelzp. 101,5°). Man nimmt daher die Herstellung direkt in dem Einsatzgefäß einer Zentrifuge vor, zentrifugiert kurz und kann dann abgießen und mehrere Male auf die gleiche Weise mit leichtest siedendem Petroläther nachwaschen, wenn man durch Anwärmen des oberen Gefäßrandes noch dafür sorgt, daß beim Abgießen sich keine Luftfeuchtigkeit niederschlagen kann. Die Krystalle bleiben so unverändert und halten sich, besonders solange sie petrolätherfeucht sind, auch längere Zeit. Wir haben daher vorgezogen, auf das Zufallsspiel eines unveränderten Abwägens in getrocknetem Zustand zu verzichten, und sie zur Analyse petrolätherfeucht durch Übergießen mit 50 ccm 5-proc. Methylatlösung zersetzt. Das gebildete Acetal wurde in Äther isoliert und als Rückstand, nach vielstündigem Absaugen im Vakuum auf siedendem Wasserbad, zur Wägung gebracht, in dem Filtrat das Chlor in üblicher Weise gefällt. Die beiden folgenden Bestimmungen beziehen sich auf zwei verschiedene Präparate und ergaben einwandfrei

[1]) A. 439, 297 (1925).

Digitized by Google

das Verhältnis von gebildetem Acetal zu ausgetretenem Halogen zu 1 : 2.

Gef. 0,6350, 1,5408 g Acetal und 0,5950, 1,4103 g AgCl.
Acetal: Chlor wie 1 : 2,05 (2,007).

Das zurückgewonnene Acetal aus beiden Bestimmungen wurde im Hochvakuum destilliert. Siedep. 0,6—0,8 mm, 225—230°. 1 g.

0,5179 g Subst.: 1,4800 g AgJ.
OCH_3 Ber. 39,49 Gef. 37,77 = 3,82 Mol.

Das Acetal enthielt also eine kleine Menge durch Zersetzung entstandenes Keton (Ber. OCH_3 23,13). Es gab mit Chlorwasserstoff und Schwefelkohlenstoff die Krystalle des Hydrochlorids zurück und wurde in methylalkoholischer Lösung durch eine Spur Salzsäure unter den beschriebenen charakteristischen Farberscheinungen zu Keton verseift. Schmelzp. 101,5 bis 102,5°.

Um die *Produkte des Wärmezerfalls* festzustellen, wurde das Hydrochlorid aus 2 g Acetal ebenso dargestellt und ausgewaschen und petrolätherfeucht im scharf getrockneten Wasserstoffstrom in einem Heizbad langsam erwärmt.

Unmittelbar angeschlossen war eine leere eisgekühlte Vorlage A, eine Absorptionsflasche mit wäßriger Kalilauge und, durch Trockenröhren beiderseitig geschützt, ein kleines U-förmiges Kondensationsrohr in Kohlensäure-Aceton. Eine bei 65° am Rande beginnende Orangefärbung der Krystalle war bei 80° als Gelbfärbung durch die ganze Masse fortgeschritten, die bei 100° sinterte und bei 102° (Schmelzpunkt des Ketons) ohne Gasentbindung zusammenschmolz. Sie wurde mit Äther herausgelöst und als Keton zur Wägung gebracht. Schmelzp. 101—101,5°. Das gebildete Chlormethyl hatte sich in dem in A kondensierten Petroläther gelöst, wurde durch rasches Aufkochen in das Kondensationsrohr übergetrieben (etwa $^1/_4$ ccm) und durch die charakteristische Verbrennungserscheinung qualitativ nachgewiesen. Die Salzsäure wurde in der vorgelegten Lauge bestimmt und zur Vorsicht noch der Petroläther mit Lauge gewaschen.

Gef. 0,9016 g Keton und 0,4898 g AgCl.
Keton: Chlor 1 : 1,017.

Sofort krystallin fällt das Hydrochlorid nur noch aus Äther. Aus Chloroform und Benzol scheidet es sich bei Zugabe der entsprechenden Lösungen von Chlorwasserstoff zunächst als rotes Öl ab, das erst beim Einkühlen krystallisiert. Die auf diese Weise in Benzol hergestellten Krystalle zeigen die Farbe des roten Phosphors und nicht den schönen stahlblauen Glanz.

Bleiben solche Fällungen, unter trocknem Leuchtgas eingeschmolzen, 1—2 Tage bei Zimmertemperatur stehen, so ist das Hydrochlorid bis auf Spuren eines orangeroten, unlöslichen Körpers[1]) verschwunden; die Lösungen

[1]) Über seine Eigenschaften ist im theoretischen Teil einiges mitgeteilt.

Digitized by Google

sind rotgelb, wie chlorwasserstoffhaltige Lösungen des Ketons. Die Röhren zeigen Überdruck; beim Erwärmen des Inhalts entweicht ein mit grüner Flamme brennbares Gas. Isolieren ließ es sich bei der Umsetzung von 5 g Acetal in 100 ccm Benzol mit 200 ccm chlorwasserstoffgesättigtem Benzol. Nach 8tägigem Stehen wurde es durch Erwärmen ausgetrieben, kondensiert und durch Umdestillation vom mitgerissenen Benzol befreit. Farblose Flüssigkeit vom Siedep. – 23 bis – 24°.[1]) Die Menge des unlöslichen Nebenproduktes betrug 0,15 g. Die Benzollösung hinterließ reines Keton. Damit ist der spontane Zerfall des Chlormethylats bei Zimmertemperatur nachgewiesen und gleichzeitig die analytische Bestimmung durch die exakte Identifizierung des Chlormethyls ergänzt.

b) Komplex des Ketonchlormethylats mit Quecksilberchlorid (XI).

Man löst das Acetal in der 20fachen Menge trocknen Äthers, gibt das gleiche Volumen salzsäurehaltigen Äthers zu und tropft zu der orangeroten Lösung $^1/_2$ Mol. Quecksilberchlorid, in Äther gelöst. Die Verbindung fällt in voluminösen, zinnoberroten, feinen Krystallen, die in der Farbe dem analogen Komplex aus dem Ketonhydrochlorid (XII) gleichen. Man läßt zur Erleichterung der Filtration einige Zeit stehen, saugt unter Feuchtigkeitsausschluß ab und kann im Exsiccator trocknen, da die Verbindung trocken haltbar ist (Analyse I). Gibt man unter sonst gleichen Bedingungen ein ganzes Molekül Quecksilberchlorid zu, so verwandelt sich die zinnoberrote Fällung in ein schokoladebraunes Krystallpulver gleicher Zusammensetzung (Analyse II). Dementsprechend beträgt aus 1 g Acetal die Ausbeute an rotem Salz 0,4—0,5 g, an braunem 1—1,3 g. Die Verbindung ist also dimorph. Wechselseitige Umwandlung beider Formen ist auch unter weniger deutlich fixierbaren Bedingungen, gelegentlich auch in trocknem Zustande, beobachtet worden, so daß die Farbe solcher Präparate unter Umständen Mischtönen entspricht. Tropft man bei der Darstellung die ätherische Salzsäure zu der mit 1 Mol. Quecksilberchlorid versetzten Acetallösung, so fällt zuerst ebenfalls die rote Form, die sich bei weiterer Salzsäurezugabe in die braune umlagert.

---

[1]) Über die Ausführung der Bestimmungen vgl. Straus u. Blankenhorn, A. 415, 246 (1917). Einzelheiten über diese und andere in der Arbeit benutzte Apparaturen werden in der Dissertation von Walther Heyn zu finden sein.

Digitized by Google

I. (rot): 0,4115 g Subst.:[1]) 0,1860 g Keton, 0,1636 g HgS, 0,3797 g AgCl. — II. (braun): 0,7608 g Subst.: 0,3485 g Keton, 0,2963 g HgS, 0,5600 g AgCl.

$C_{17}H_{16}O_3.CH_3Cl.HgCl_2$	Ber.	Keton	45,44	Hg	33,99	Cl	18,02
	Gef. I.	„	45,20	„	34,27	„	18,13
	II.	„	45,81	„	33,57	„	18,21.

Gefärbte Komplexverbindungen des p,p-Dimethoxy-benzalacetophenons.

Monohydrochlorid (XII): Festes Keton geht beim Überleiten trocknen Chlorwasserstoffs bei Zimmertemperatur in ein rotes Pulver etwa von der Farbe des roten Phosphors über. Bei Verwendung größerer Mengen ist deutliche Erwärmung festzustellen. Beim Überleiten von Luft oder im Vakuum tritt allmählich Aufhellung ein. Lösungen des Ketons werden von Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur orangerot gefärbt. Nur die Schwefelkohlenstofflösung scheidet aber unbedeutende Mengen krystallisiert ab. Schon beim Einkühlen in Eis erstarren sämtliche Lösungen zu einem Krystallbrei zinnoberrot gefärbter Nädelchen. Die Dissoziation in Lösungsmitteln ist also schon bei etwa 20° beträchtlich. Am schönsten, in prachtvollen, dunkelroten, mehrere Millimeter großen, zu Drusen vereinigten Krystallen, erhält man das Hydrochlorid aus den kaum gefärbten Lösungen des Ketons in flüssigem Schwefeldioxyd, die beim Einleiten des Chlorwasserstoffs sich tief orangerot färben. Diese großkrystallisierten Präparate sind beständiger, ließen sich an der Pumpe trocknen und mit Methylat zersetzen (Analyse I). Sonst sind die Analysenergebnisse natürlich von der Nachbehandlung der Substanz abhängig; Substanz II ist durch Überleiten über festes Keton im Wägeglas hergestellt und vor der Analyse 3 Minuten im Luftstrom behandelt.

I. 1,8387 g Subst. (Hydrochlorid): 0,8437 g AgCl. — II. 1,0601 g Subst.: 35,9 ccm $^n/_{10}$-KOH.

$C_{17}H_{16}O_3.HCl$ Ber. HCl 11,97 Gef. I. 11,67 II. 12,38.

An der Existenz eines Monohydrochlorids bei etwa 20° ist danach nicht zu zweifeln. Bestätigt werden die Ergebnisse

[1]) Die Einzelheiten der Ausführungen werden in der Dissertation von W. Heyn mitgeteilt werden. Schwierigkeiten macht nur die erste Zersetzung der Verbindung, da das gebildete Keton leicht Quecksilberketon festhält.

Digitized by Google

durch die Bestimmung der Gewichtszunahme mit größeren Mengen (10,2468 g Keton: 1,4298 g HCl = 12,25 Proc.).

Das *Monohydrobromid* scheint beständiger. Es fällt sofort als rotes Öl, wenn man 2 g Keton in 25 ccm Schwefelkohlenstoff mit 100 ccm bromwasserstoffgesättigtem Schwefelkohlenstoff versetzt, erstarrt rasch zu einem Brei roter Krystalle, die sich abfiltrieren und waschen lassen und im Exsiccator fünf Stunden getrocknet werden konnten, ohne sich sichtlich zu verändern. Analyse durch Zersetzung mit Methylatlösung.

1,2178 g Subst.: 0,6509 g AgBr.

$C_{17}H_{16}O_3$.HBr Ber. HBr 23,18 Gef. HBr 23,03.

Bei mehrtägigem Trocknen sank der Wert.

b) Verbindung mit Quecksilberchlorid-Chlorwasserstoffsäure (X).

Zu 1 g Keton in 50 ccm trocknem Äther gibt man 100 ccm chlorwasserstoffgesättigten Äther und tropft in die rotgelbe Lösung 1 g Quecksilberchlorid in ätherischer Lösung ein. Das zinnoberrote Komplexsalz beginnt sich sofort feinkrystallin und voluminös abzuscheiden und wird nach einigen Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß filtriert und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 1,2—1,4 g. Trocken ist es haltbar. Anzeichen für die Existenz einer zweiten Form wurden hier nicht beobachtet. Die folgenden Analysen beziehen sich auf zwei verschiedene Präparate:

0,4778, 0,5227 g Subst.: 0,2213, 0,2416 g Keton, 0,1916, 0,2123 g HgS, 0,3581, 0,3943 g HgCl.

$C_{17}H_{16}O_2$.HCl.$HgCl_2$

Ber.	Keton 46,55	Hg 34,82		Cl 18,46	
Gef.	„ 46,21, 46,12	„ 34,57, 35,01		„ 18,54, 18,66.	

Umlagerung des p,p-Dimethoxy-1,3-diphenyl-1-methoxy-3-chlor-propen-2 (II).

Für die Darstellung des Äthers wurde die von Straus und Krier[1]) gegebene Vorschrift etwas geändert und das anormale Ketochlorid des Ketons mit 0,4-proc. Methylatlösung, berechnet auf $1^1/_2$ Atome, umgesetzt.

[1]) A. 374, 153 (1910).

Digitized by Google

Zerfall in Keton und Chlormethyl: 5 g Äther wurden im unteren Teil eines Präparatenglases durch einen Pfropf aus Glaswolle festgehalten; dann wurde das obere Ende zu einer geräumigen Capillare ausgezogen, abgeschmolzen und in Eis-Kochsalz gekühlt. Nach kurzer Zeit war in der weißen Krystallmasse ein orangeroter Punkt zu bemerken, von dem aus sie in wenigen Minuten unter deutlicher Erwärmung zu einer dunkel-orangeroten zähen Masse zerfloß. Nach etwa 10 Minuten zeigte sich in dem capillaren Ende der erste Tropfen Kondensat, das sich über Nacht stark vermehrt hatte. Die rote Masse war krystallin erstarrt. Die Capillare wurde in Aceton-Kohlensäure eingekühlt und abgesprengt. Siedepunkt des Kondensats -24^0. Es brannte mit grüngesäumter Flamme. Der krystallisierte Rückstand war nach dem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff, wobei etwas des bereits öfter erwähnten orangefarbenen Nebenproduktes abgetrennt wurde, noch rot gefärbt (Schmelzp. 99—100°), nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol unter Tierkohlezusatz aber reines Dimethoxybenzal-acetophenon. Schmelzp. 102—102,5°. Mischprobe.

Umlagerung zu dem Chlormethylat des Ketons (II → XIII). Der Methyläther (5 g) befand sich in einem Rundkolben mit Stopfen und dreifacher Bohrung für Zu- und Ableitungsröhre und einen Tropftrichter, aus dem später die Methylatlösung zugegeben werden konnte. Vorgeschaltet war eine Trockenapparatur, darunter eine Schwefelsäurewaschflasche, die Ableitung führte zur Pumpe, mit der ein kräftiger Luftstrom durch die Apparatur gesaugt wurde. Der Äther ließ sich so über 1 Stunde unverändert bei Zimmertemperatur trocknen. Wir ersetzten die Trockenapparatur jetzt durch eine kleine mit trocknem Chlorwasserstoff gefüllte Röhre, brachten durch rasches Drehen des sie verschließenden Hahnes bei schwach saugender Pumpe eine Spur Salzsäure in die Apparatur, und saugten durch die wieder angeschlossene Trockenapparatur sofort wieder einen sehr kräftigen Luftstrom durch. Die auftretenden Erscheinungen sind im theoretischen Teil beschrieben. Sobald die Umlagerung einsetzte, wurde gegen die Pumpe hin abgesperrt. Als nach 5—10 Minuten das Rohr der Schwefelsäurewaschflasche eine langsame Drucksteigerung anzeigte, wurden 60 ccm 2,5-proc. Methylatlösung unter kräftigem Schütteln zu-

Digitized by Google

gegeben. Das tief dunkelrote Öl entfärbte sich momentan unter Kochsalzabscheidung. Das in üblicher Weise mit Äther isolierte Reaktionsprodukt schied nach einiger Zeit Krystalle von Keton ab, die wir mit gekühltem Schwefelkohlenstoff abtrennten. Schmelzp. 100—101°. Ein Teil der Schwefelkohlenstofflösung gab, mit Chlorwasserstoff in Schwefelkohlenstoff versetzt, die charakteristischen blauroten Krystalle des Hydrochlorids des Keton-chlormethylats. Ihre Hauptmenge hinterließ ein Öl, das bei eintägigem Stehen nur noch wenige Krystalle Keton ausschied, die erneut ebenso abgetrennt werden konnten. Es krystallisierte jetzt auch beim Einkühlen und Animpfen mit Keton nicht mehr, erstarrte aber beim Zusatz einer Spur Salzsäure zu seiner warmen alkoholischen Lösung unter der für die Verseifung des Acetals charakteristischen Farberscheinungen zu Krystallen reinen Ketons. Schmelzp. 101—102°. Mischprobe.

Erhitzten wir das in gleicher Weise durch Umlagerung aus dem Methyläther erzeugte rote Öl, als sich in ihm die ersten Glasbläschen zu zeigen begannen, direkt auf dem Wasserbad, so entwickelte es unter Aufschäumen ein mit grüner Flamme brennendes Gas, entfärbte sich dabei nach Gelb und erstarrte beim Abkühlen zu Keton. Wurde es schließlich in mit Chlormethyl gesättigtem Schwefelkohlenstoff aufgenommen und mit chlorwasserstoffgesättigtem Schwefelkohlenstoff im Überschuß versetzt, so erschienen in wenigen Augenblicken die blauroten Krystalle des Hydrochlorids.

Durch diese Beobachtungen ist die Bildung des Chlormethylats durch Umlagerung aus dem Methyläther einwandfrei bewiesen.

Dimethylacetal des p,p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenons (VII).

6 g des anormalen Ketochlorids aus Dianisalaceton (V)[1] in 15 ccm trocknem Benzol werden auf einmal mit 300 ccm heißer 4-proc. Natriummethylatlösung (auf Metall berechnet) versetzt und 10 Stunden im Autoklaven mit Glaseinsatz in der Wasserbadkanone erwärmt. So bilden sich nur Spuren eines dunklen, ungelösten Öles, das beim Ausgießen an der Wand haften bleibt. Die vollständige Umsetzung erfolgt hier noch schwerer wie bei den Abkömmlingen des Benzal-acetophenons:

[1]) Straus u. Lutz, A. 374, 62 (1910). Zur Darstellung wurde das bequemere von H. Staudinger angegebene Verfahren benutzt. B. 42, 3974 (1909).

Digitized by Google

Nach 10 Stunden Kochen mit 2,5-proc. Methylat waren erst 12,15 Proc. statt ber. 20,34 Proc. Halogen ausgetreten, bei 100° unter sonst gleichen Umständen 19,22 Proc.; auch 10stündiges Kochen mit stark überschüssigem 5-proc. Methylat reichte hier nicht aus (19,01 Proc.). Das in üblicher Weise isolierte Acetal ist sehr unangenehm zu destillieren, da trotz möglichst rascher Destillation geringe Zersetzung kaum zu vermeiden ist. Man erhält es als schwach gelb-bräunliches, sehr viscoses Öl. Siedepunkt$_{0,2-0,6}$ 241—243°. Ausbeute: 45 Proc. des angewandten Chlorids, die sich bei Verarbeitung größerer Mengen wohl noch verbessern dürfte. Das Acetal krystallisierte bis jetzt nicht.

0,2153 g Subst.: 0,5833 g CO_2, 0,1402 g H_2O. — 0,3096 g Subst.: 0,8361 g AgJ.

$C_{21}H_{24}O_4$	Ber. C 74,08	H 7,11	OCH_3 36,47
	Gef. „ 73,91	„ 7,29	„ 35,69.

Die Schwefelkohlenstofflösung färbt sich auf Chlorwasserstoffzusatz violett und scheidet nach wenigen Augenblicken blauschwarze Kryställchen ab, die sich isolieren lassen und sich in der Wärme unter Chlormethyl-abgabe zersetzen, offenbar das Hydrochlorid eines Chlormethylats.

Die heiße methylalkoholische Lösung färbt sich auf Zusatz eines Tropfens konz. Salzsäure vorübergehend blutrot, dann gelbbraun und erstarrt beim Erkalten zu einem Brei verfilzter, gelber Nädelchen von p,p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenon (VIII). Schmelzpunkt (aus Methylalkohol) 112,5—113°. Konz. Schwefelsäure löst in der Durchsicht Rotorange. Die Synthese aus p-Methoxy-zimtaldehyd und p-Methoxy-acetophenon steht noch aus. Für die Darstellung des Ketons kann auch das rohe, nicht destillierte Acetal unmittelbar Verwendung finden.

0,1515 g Subst.: 0,4299 g CO_2, 0,0867 g H_2O.

$C_{19}H_{18}O_3$	Ber. C 77,52	H 6,17
	Gef. „ 77,41	„ 6,40.

(Geschlossen am 19. September 1925.)

Digitized by Google

Über Octa-äthyl-cellobiose und ihre Acetolyse im Vergleich mit Cellobiose und Octa-acetyl-cellobiose;

von *Kurt Hess* und *Günther Salzmann.*

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingelaufen am 10. August 1925).

In der XIII. Mitteilung[1]) über Cellulose ist nachgewiesen, daß bei der Acetolyse von Cellulose das primäre Spaltungsprodukt *Isocellobiose* ist; aus dieser bildet sich *Cellobiose* erst infolge einer *Umlagerungsreaktion*, die von dem Acetylierungsgrad der Isocellobiose maßgebend beeinflußt wird. Um dieser beispiellosen und für das Verständnis der Cellulose sehr wichtigen Reaktion näher zu kommen, ist es neben anderem auch erforderlich geworden, die früher begonnenen Arbeiten[2]) über die Acetolyse von Alkylcellulosen wieder aufzunehmen und im Zusammenhang hiermit die Acetolyse von Alkylisocellobiosen und Alkylcellobiosen zu prüfen.

Im nachfolgenden berichten wir zunächst nur über einen kleinen Teil dieser vergleichenden Untersuchung, nämlich über die Äthylierung der Cellobiose zu Hepta-äthyl-β-äthyl-cellobiosid und dessen Acetolyse im Vergleich mit α- und β-Octa-acetyl-cellobiose und Cellobiose.

Die Darstellung von Hepta-äthyl-β-äthyl-cellobiosid vollzieht sich glatt, wenn man Hepta-acetyl-β-äthyl-cellobiosid[3]) unmittelbar mit Diäthylsulfat und Alkali bei höchstens 65° behandelt, ähnlich wie dies von Hess und Weltzien[4]) für die vollständige Methylierung von Cellulose A beschrieben worden ist. Die Eigenschaften der gut krystallisierenden wasserunlöslichen Octa-äthyl-cellobiose — der Darstellung aus dem β-Äthylcellobiosid entsprechend wohl als Hepta-äthyl-β-äthyl-

[1]) A. **443**, 71 (1925).

[2]) K. Hess, W. Wittelsbach u. E. Messmer, Z. Ang. **34**, 449 (1921); K. Hess u. W. Wittelsbach, B. **54**, 3232 (1921).

[3]) P. Karrer, W. Nägeli u. L. Lang, Helv. chim. acta III, 581 (1920).

[4]) A. **442**, 54 (1925).

Digitized by Google

cellobiosid aufzufassen — stellen wir mit denen für den entsprechenden Methyläther angegebenen zusammen und erkennen beiläufig eine ähnliche Abhängigkeit der Eigenschaften von der Länge der Seitenkette, im besonderen bei deren Zunahme eine Abnahme des spez. Drehwertes, so, wie dies von Hess und Messmer[1]) früher für die Fettsäureester der Zucker beobachtet worden ist:

	Schmp.	Siedep.	$[\alpha]_D^{18°}$
Hepta-methyl-β-methylcellobiosid[2])	86°	190/200°$_{0,02\,mm}$	− 15,9° (H_2O)
Hepta-äthyl-β-äthyl-cellobiosid	64—66°	185/190°$_{0,5\,mm}$	− 3,21° (CH_3OH)
			− 1,97 ($CHCl_3$)

Die von Haworth und Hirst, sowie von Karrer und Widmer durchgeführte Methylierung vollzieht sich mit Dimethylsulfat und Alkali nur bis zur Hepta-methylstufe, die letzte Methylgruppe wird durch tagelanges Kochen mit Jodmethyl und Silberoxyd eingeführt. Wir haben für die *Äthylierung* diese Schwierigkeit *nicht* gehabt, wenn wir nach den Angaben auf S. 115 verfahren. Wir möchten annehmen, daß auch die Methylierung der Cellobiose bis zur unmittelbaren Aufnahme von acht Methylgruppen führt, wenn die Einwirkung von Dimethylsulfat und Alkali nach dem Grundsatz durchgeführt wird, auf den wir früher[3]) hingewiesen haben. Dies haben wir zwar für die Cellobiose bzw. das Methylcellobiosid selbst noch nicht nachgeprüft, aber für das β-Benzyl-cellobiosid, das wir aus ganz anderen Gründen gelegentlich methyliert haben. β-Benzyl-cellobiose geht bei sachgemäßer Ausführung der Methylierung ohne weiteres in das gut krystallisierende Hepta-methyl-β-benzyl-cellobiosid über und wir möchten daher kaum noch zweifeln, daß auch Methyl-cellobiosid, von dem Karrer ausgegangen war, unmittelbar mit Alkali und Dimethylsulfat permethylierbar ist. Wir werden hierauf bald gelegentlich der Methylierung von Isocellobiose zurückkommen.

Die vergleichende Acetolyse von Hepta-äthyl-β-äthylcellobiosid und α- bzw. β-Octa-acetyl-cellobiose lehrt nun, daß die

[1]) Hess u. Messmer, B. 54, 506 (1921).

[2]) W. N. Haworth u. E. L. Hirst, Soc. 119, 193 (1921); C. 1921, III, 29. — P. Karrer u. F. Widmer, Helv. chim. acta IV, 183, 296 (1921). Ein Drehwert in Methylalkohol steht noch nicht zur Verfügung.

[3]) A. 442, 47/48 (1925).

Digitized by Google

die Glucosemoleküle verknüpfende Sauerstoffbrücke in der Octa-äthyl-cellobiose *erheblich* leichter aufgespalten wird, als die entsprechende Sauerstoffbrücke der Cellobiose bzw. der Octa-acetyl-cellobiosen (α- und β-Form). Mit den für Acetolysenansätze nur geringen Gehalt von $2^1/_2$ Proc. Schwefelsäure[1]) eines 50-proc. Gemisches von Essigsäureanhydrid–Eisessig ist *Äthyl*-cellobiose in wenigen Stunden (bei 11°) *vollkommen* zu den entsprechenden Glucosederivaten aufgespalten, während die *Acetyl*cellobiosen in eben solchen Lösungen in derselben Zeit noch nahezu vollkommen unangegriffen geblieben sind.

Wir begegnen hier also der für die Chemie der zusammengesetzten Zucker wichtigen Tatsache, daß die Festigkeit einer Glucosidbindung gegen hydrolytische Einflüsse von der Art der Substitution der Hydroxylgruppen abhängt. Infolgedessen müssen wir zum mindesten im vorliegenden Fall eine besondere Art Fernwirkung der Hydroxylgruppen bzw. ihrer Substituenten auf die glucosidische Verknüpfung annehmen.

Die Konstitutionsbestimmung von Disacchariden durch Alkylierung beruht auf der Voraussetzung, daß während der Alkylierung Brückenverschiebungen nicht erfolgen, daß also der Zucker und sein Alkylierungsprodukt dieselben Ringlagen haben. Unsere Folgerung gilt uneingeschränkt auch nur unter der Voraussetzung, daß die O-Brückenlagen in Cellobiose, Octa-acetyl-cellobiose und Octa-äthyl-cellobiose dieselben sind.

Das Ergebnis ist für die vergleichende Acetolyse und Hydrolyse von Cellulose und Alkylcellulosen zu berücksichtigen und wird von uns nach verschiedenen Seiten hin verfolgt.

In seiner X. Mitteilung über die ungesättigten Reduktionsprodukte der Zuckerarten hebt M. Bergmann[2]) die eminente hydrolytische Empfindlichkeit der Cycloacetale des Pseudoglucals und des Hydropseudoglucals gegenüber den Cycloacetalen des Traubenzuckers, den Glucosiden, hervor. Bergmann folgert daraus die Abhängigkeit der hydrolytischen Spaltbarkeit von der Anwesenheit der OH-Gruppen. Er vermutet, daß im Falle der Erleichterung der Glucosidspaltung

[1]) Wahrscheinlich vollzieht sich die Aufspaltung schon unter noch viel milderen Bedingungen. Hierüber werden wir Versuche baldmöglichst ausführen.

[2]) A. 443, 223 (1925).

Digitized by Google

bei Gegenwart von Enzymen ein *hemmender* Einfluß der OH-Gruppen auf die Glucosidbindung durch eine Anlagerung der Enzyme an die OH-Gruppen abgeschwächt wird. Unsere Versuche zeigen einerseits, daß durch Substitution von OH-Gruppen Glucosidbindungen des gleichen Moleküls gegen hydrolytische Medien tatsächlich weitgehend geschwächt werden können, andererseits, daß diese Schwächung entscheidend von der Art der Substitution ($-CH_2CH_3$, $-COCH_3$) abhängt. Für die Wirkungsweise der Enzyme läßt sich aus unserer Beobachtung ein Schluß *nicht* ziehen; haben ja R. Kuhn und H. H. Schlubach[1]) nachgewiesen, daß Alkylierung die Enzymwirkung stark abschwächt, also nach den gegenwärtigen Ansichten Alkylierung eine für seine Wirkungsweise notwendige Anlagerung des Enzyms an den Zucker überhaupt verhindert oder erschwert.[2])

Zum Schluß haben wir die Spaltzucker der Octa-äthylcellobiose untersucht. Zu erwarten war hier eine Tetra-äthylglucose und eine Triäthyl-glucose, die den bekannten Methylglucosen nach der Spaltung der Octa-methylcellobiose entsprechen. Wir haben die Triäthyl-glucose rein und gut krystallisiert bekommen und vermuten für sie in Analogie mit der bekannten 2,3,6-Trimethylglucose aus Methyl-cellobiose ebenfalls diese Stellung der Äthylgruppen. Die Tetra-äthyl-glucose (vermutlich 2,3,5,6) wurde ebenfalls in krystallinem Zustand isoliert.

Die Triäthyl-glucose haben wir mit der früher[3]) von uns beschriebenen Triäthyl-glucose identifiziert, die wir durch Acetolyse von Äthyl-cellulose gewonnen haben. Diese Identifizierung zeigt wieder[4]), daß die OH-Gruppen, die in der Cellulose nicht substituiert sind, auch in der Cellobiose als solche vorliegen und daß sich die Reaktionsfolge Cellulose → Isocellobiose → Cellobiose an den C-Atomen abspielt, die die O-Brücken der Cellulose tragen. Es wird von besonderem Interesse sein, hier die Alkylierungsprodukte der Isocellobiose und deren Spaltzucker kennen zu lernen, worüber wir bald zu berichten hoffen.

---

[1]) R. Kuhn u. H. H. Schlubach, H. **143**, 155 (1925).
[2]) Vgl. dazu R. Kuhn, H. **135**, 1 (1923/1924).
[3]) Hess, Wittelsbach u. Messmer, Z. Ang. **34**, 453 (1921).
[4]) XIII. Mitteilung A. **443**, 83 (1925).

Digitized by Google

Versuche.

Hepta-äthyl-β-äthyl-cellobiosid.

Für die Äthylierung der Cellobiose haben wir Cellobiose, Octa-acetyl-cellobiose, β-Äthyl-cellobiosid und Hepta-acetyl-β-äthyl-cellobiosid der Einwirkung von Diäthylsulfat in Alkali unterworfen. Den günstigsten Reaktionsverlauf haben wir bei der Benutzung von Äthylcellobiosid bzw. Hepta-acetyl-β-äthyl-cellobiosid beobachtet. Wenn auch die unmittelbare Äthylierung von Cellobiose und Octa-acetyl-cellobiose zu Octa-äthyl-cellobiose grundsätzlich möglich ist, so sind die Ausbeuten in diesen Fällen doch sehr schlecht. Viel günstiger ist es, das Äthylcellobiosid als Ausgangsmaterial zu benutzen, und am bequemsten verwendet man dessen Hepta-acetylester, der bekanntlich[1]) unmittelbar nach dem Umsatz von Acetobromglucose mit Äthylalkohol bei Gegenwart von Silbercarbonat entsteht (Ausbeute etwa 70 Proc. d. Th.). Man spart hier einerseits die Verseifung zur acetylfreien Verbindung, andererseits scheint die Gegenwart der Acetylgruppen für eine schnelle und weitgehende Aufnahme von Äthyl besonders günstig zu sein.[2]) Auch hier haben wir wieder die Erfahrung gemacht, daß man bei der Äthylierung mit Dialkylsulfat und Alkali mit der Temperatur nicht zu hoch gehen darf, damit einerseits die Bildung von Dialkyläther möglichst eingeschränkt wird und andererseits, was hier besonders auffällt, einer rückläufigen Abspaltung von dem Kohlehydrat aufgenommener Alkylgruppen ausgewichen wird.

Angewandt 57,5 g Hepta-acetyl-β-äthyl-cellobiosid[3]); immer scharf turbinieren, anwärmen von außen durch Wasserbad:

Äthylierungsstufe	ccm H_2O	g NaOH	ccm Diäthylsulfat	Temperatur des H_2O-Bades	Zeit	Durchschnittlicher OC_2H_5-Gehalt
	300	95	—	18—20° langsam anwärmen	30′	
I	—	—	120	auf 45°	3 h	—
II	—	—	120	50°	3 h	—
	—	—	—	60°	1 h	—

[1]) Helv. chim. acta III, 889 (1920).

[2]) Auch bei der Äthylierung von Cellulose sind wir früher zweckmäßig von Acetylcellulose ausgegangen. Z. Ang. 34, 449 (1921).

[3]) Diese wurden in der Natronlauge zunächst durch Turbinieren fein suspendiert.

Digitized by Google

Äthylierungsstufe	ccm H_2O	g NaHO	ccm Diäthylsulfat	Temperatur des H_2O-Bades	Zeit	Durchschnittlicher OC_2H_5-Gehalt
erstmalige Aufarbeitung (vgl. unten) Ausbeute 35,2 g						40—45 %
III	300	145	110	55°	3 h	—
IV	—	—	110	60°	3 h	—
	—	—	—	60°	1 h	—
zweitmalige Aufarbeitung Ausbeute 34,5 g						50—52 %
V	200	132	160	60°	6 h	—
drittmalige Aufarbeitung Ausbeute 32,3 g						56—58 %
VI	150	112	60	65°	6 h	—
viertmalige Aufarbeitung Ausbeute 30,1 g						62,01 %

Bemerkenswert ist, daß nach der VI. Äthylierung wesentliche Anteile an Diäthylsulfat unzersetzt geblieben sind. Wir zerstören sie durch vorsichtiges Erwärmen mit Ammoniak. Hiernach, wie übrigens bei jeder Aufarbeitung, wird das Reaktionsprodukt der wäßrigen alkalischen Lösung mit Chloroform entzogen. Es krystallisiert jetzt vollständig. Ausbeute 30,1 g, d. i. 61,4 Proc. d. Th.; Äthoxylgehalt 62,01 Proc., während sich für Octa-äthyl-cellobiose 63,06 Proc. berechnen.

Dieses Rohpräparat enthält geringe Mengen Schwefelsäure. Um diese vollständig zu entfernen, haben wir das Präparat 36 Stunden in 60 ccm mit Ammoniak gesättigtem Äthylalkohol bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dem Eindunsten im Vakuum wird der Rückstand in Chloroform aufgenommen und diese Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen. Der Chloroformrückstand ist jetzt schwefelsäurefrei und hat den theoretischen Äthoxylgehalt (64,16 gegenüber 63,60).

Vor der Analyse wurde das Hepta-äthyl-β-äthyl-cellobiosid aus Methylalkohol umkrystallisiert, hierbei Abkühlung auf — 10°. Schmelzp. 64—66°, Siedep.$_{0,6}$ 185/190°. Dünne biegsame Nadeln.

0,1132 g Subst.: 0,2474 g CO_2; 0,0943 g H_2O. — 0,0772 g Subst.: 0,2574 g AgJ. — 0,0822 g Subst.: 0,2728 g AgJ [Zeiselbestimmungen, ausgeführt nach Hess u. Weltzien, A. 442, 48 (1925)].

$C_{12}H_{14}O_3(OC_2H_5)_6$ (566,43) Ber. C 59,32 H 9,61 OC_2H_5 63,61
Gef. „ 59,63 „ 9,32 „ 63,95, 63,66.

Molekulargewichtsbestimmungen: 0,1600 g Subst. geben in 20,1170 g Phenol $\Delta = 0{,}105°$; 0,0906 g Subst. in 20,6250 g Phenol $\Delta = 0{,}055°$.

Mol.-Gew. Ber. 566 Gef. 545; 575.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100 \cdot 0{,}06}{1 \cdot 3{,}042} = -1{,}97 \text{ (in Chloroform)}.$$

Digitized by Google

$$[\alpha]_D^{3} = \frac{100.0{,}10}{1.3{,}112} = -\ 3{,}21 \text{ (in Methylalkohol)}.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol:

$$[\alpha]_D^{2,0} = \frac{100.0{,}06}{1.2{,}908} = -\ 2{,}06 \text{ (in Chloroform)}.$$

$$[\alpha]_D^{3} = \frac{100.0{,}07}{1.2{,}278} = -\ 3{,}07 \text{ (in Methylalkohol)}.$$

Die Substanz löst sich spielend in den meisten organischen Lösungsmitteln. Sie erfolgreich umzukrystallisieren gelang aus Malonsäureäthylester und Methylalkohol.

Acetolyse.

13,0 g *Octa-äthyl-cellobiose* wurden in 35 ccm einer 50-proc. Mischung von Eisessig-Essigsäureanhydrid unter Kühlung mit einer Auflösung von 1,3 g 96-proc. Schwefelsäure in 12 ccm ebensolcher Mischung versetzt und 8 Stunden bei 11° sich selbst überlassen. Die dunkelgefärbte Reaktionslösung wurde in Eiswasser gegossen und mit Soda neutralisiert. Die Äthylzucker wurden mit Chloroform ausgezogen und nach dem Trocknen mit Chlorcalcium der rückständige Sirup (11,0 g) bei 0,5 mm destilliert. Das fast farblose zwischen 175° und 195° übergehende Destillat besteht wie die Molekulargewichte zeigen, nur aus Glucosederivaten, Äthylcellobiose ist nicht mehr vorhanden. In diesem Mischpräparat liegt das molekulare Verhältnis der zu erwartenden Triäthyl-diacetyl-glucose und Tetra-äthyl-acetyl-glucose vor, wofür die Äthoxylzahlen und die weiter unten (S. 119 und 121) isolierten acetylfreien Zucker sprechen.

Molekulargewichtsbestimmungen: 0,1699 g Subst. geben in 17,6 g Benzol $\Delta = 0{,}161$; 0,1204 g Subst. in 17,6 g Benzol $\Delta = 0{,}108$. Mol.-Gew. ber. für den Durchschnitt beider Zucker 341; gef. 304, 302,6.

0,1068 g Subst.: 0,2722 g AgJ.

Ber. OC_2H_5 46,34 Gef. OC_2H_5 48,89.

Ganz anders verhält sich *Octa-acetyl-cellobiose*. 5,2 g der *α*-Form gaben unter denselben Bedingungen wie oben nach 8 Stunden 5,0 g reine Octa-acetyl-cellobiose (identifiziert durch Schmelzpunkt und Drehwert in Chloroform).

Ebenso verhielt sich *β-Octa-acetyl-cellobiose*:

Digitized by Google

5,20 g β-Cellobioseoctaacetat [(Schmelzp. 195° $[\alpha]_D = -8{,}9°$ [1])] ergaben nach der Behandlung 5,15 g vom Schmelzp. 209° $[\alpha]_D = +11{,}5°$; das Cellobioseacetat ist also überhaupt nicht angegriffen worden, sondern hat nur eine teilweise Umlagerung in die α-Form erfahren.

Auch *Cellobiose* erleidet in demselben Gemisch keine Spaltung, sondern wird innerhalb dieser Zeit zu etwa 60 Proc. acetyliert.

Hydrolyse.

2,3,6-Tri-äthyl-glucose und 2,3,5,6-Tetra-äthyl-glucose.[2])

5 g reine Octa-äthyl-cellobiose werden mit 250 ccm 5-proc. äthylalkoholischer Salzsäure während 5 Stunden am Rückfluß gekocht, dann mit Bariumcarbonat neutralisiert, das Filtrat im Vakuum eingedunstet und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand hatte $Siedep._{0,5}$ 85/118°, Ausbeute etwa 5 g. Der Äthoxylgehalt des Präparates entspricht annähernd dem erwarteten molekularen Gemisch von Tetra-äthyl-äthylglucosid und Tri-äthyl-äthylglucosid, ber. 65,6 OC_2H_5, gef. OC_2H_5 66,5.

Wir haben vorläufig eine Trennung dieser Glucoside noch nicht durchgeführt. Nach ihrer Hydrolyse erhält man bequem die *Triäthylglucose* in reinem krystallisierten Zustand:

4,4 g Glucosidmischung wurden in 250 ccm 5-proc. Salzsäure während 8 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat wird im Vakuum eingedunstet; die Zucker werden mit Chloroform entzogen. Der Chloroformrückstand wird in wenig warmem Toluol aufgenommen, wonach beim Abkühlen Triäthylglucose in schönen Nadeln auskrystallisiert. Diese werden nochmals aus Toluol umkrystallisiert, auch Aceton eignet sich hierzu; die Krystalle zeigen den Schmelzp. 100—101° bei vorhergehendem Weichwerden. Der Schmelzpunkt ist hier ebenso wenig scharf wie bei der

[1]) Hergestellt nach Hudson und Johnson [Am. 37, 1276 (1915); C. 1915, II, 321]; wir haben uns mit diesem Drehwert begnügt; Präparate mit $[\alpha]_D = -14{,}48°$, den H. und J. angeben, sind nur durch sehr häufiges Umlösen bei großen Verlusten zu erhalten.

[2]) Ein besonderer Konstitutionsbeweis für die Äthylglucosen steht noch aus; wir geben vorläufig in Analogie mit den Methylglucosen aus Methylcellobiose diese Bezifferung.

Digitized by Google

entsprechenden Trimethylglucose, was gewiß auch hier auf die Gegenwart entsprechender schwer trennbarer und sich besonders leicht ineinander umlagernder α- und β-Formen zurückzuführen ist (vgl. unten).

Vor der Analyse wird die Substanz im Vakuum von 15 mm über siedendem Alkohol in der Pistole bis zur Konstanz getrocknet.

0,0702 g Subst.: 0,1410 g CO_2; 0,0570 g H_2O. — 0,0472 g Subst.: 0,1274 g AgJ [Zeiselbestimmung wie in A. 442, 48 (1925) angegeben].

$C_6H_9O_3(OC_2H_5)_3$ (264,19)	Ber. C 54,53	H 9,15	OC_2H_5 51,14
	Gef. „ 54,81	„ 9,08	„ 51,78.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100.0{,}27}{1.0{,}892} = +30{,}27 \text{ (in Wasser, nach 15 Minuten abgelesen).}$$

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100.0{,}48}{1.0{,}892} = +53{,}81 \text{ (nach weiteren 31 Stunden).}$$

Dieser Drehwert blieb dann konstant.

Zum Vergleich geben wir die Daten des Präparates von Triäthyl-glucose wieder, das wir früher[1]) durch Acetolyse von Äthylcellulose gewonnen haben. Auch dieses Präparat schmolz um 100° (99°) unter vorhergehendem Weichwerden. Durch oftmaliges Umkrystallisieren aus Aceton unter weitgehender Abtrennung leichter löslicher Anteile, haben wir ein Präparat vom Schmelzp. 112° (scharf) bekommen und aus der Mutterlauge ein leichter lösliches Präparat vom Schmelzp. 85—86°. Beide Präparate zeigen nach dem Auflösen in Wasser zwar einen verschiedenen Anfangsdrehwert, aber denselben Enddrehwert von etwa $[\alpha]_D^{20} = +53°$. Krystallisiert man Präparate von niedrigem Schmelzpunkt weiterhin oftmals um, so steigt der Schmelzpunkt allmählich. Infolgedessen war es nicht möglich, die reinen α- und β-Formen, um die es sich hier ganz offenbar handelt, nachweislich rein getrennt zu erhalten. Es ist daher auch zweifelhaft, ob die oben angeführten Schmelzpunkte sterisch einheitlichen Formen entsprechen; die Präparate sind aber zum mindesten an den entsprechenden Formen jeweils stark angereichert. Um eine exakte Identifizierung vorzunehmen, ist es erforderlich, ebenso wie bei der entsprechenden Trimethylglucose, *Gleichgewichtsdrehwerte* und zwar in *Wasser*[2]) zu vergleichen. Präparat vom Schmelzp. 112°:

[1]) Hess, Wittelsbach u. Messmer, Z. Ang. 34, 453 (1921).

[2]) Vgl. hierzu A. 442, 58—59 (1925), in Methyl- und Äthylalkohol kann hier Glucosidifizierung stören.

Digitized by Google

0,1357 g Subst.: 0,2710 g CO_2; 0,1095 g H_2O. — 0,0776 g Subst. 0,2054 g AgJ.

Ber. C 54,53	H 9,15	OC_2H_5 51,14
Gef. „ 54,48	„ 9,08	„ 50,77.

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,67}{1.2,003} = +\ 83,38°$ (in Wasser, nach 5 Minuten abgelesen).

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,08}{1.2,003} = +\ 53,92°$ (nach weiteren 15 Stunden).

Dieser Drehwert blieb dann konstant.

Präparat vom Schmelzp. 85—86°:

$[\alpha]_D^{20} = \frac{100.0,74}{2.0,8760} = +\ 42,24$ (in Wasser, nach 5 Minuten abgelesen).

$[\alpha]_D^{20} = \frac{100.0,93}{2.0,8760} = +\ 53,08$ (nach weiteren 16 Stunden).

Dieser Drehwert blieb dann konstant.

Die Gleichgewichtsdrehungen zeigen, daß die Präparate aus Octa-äthylcellobiose und Äthylcellulose identisch sind.

Schneller stellen sich die Gleichgewichtswerte in Wasser auf Zusatz eines Tropfens Salzsäure ein.

Auch in Aceton und Methylalkohol beobachteten wir Mutarotation. In Aceton war der Gleichgewichtsdrehwert (ohne H')[1]:

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,41}{2.0,8756} = +\ 80,52$ (nach 5 Minuten abgelesen).

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,37}{2.0,8756} = +\ 78,23$ (nach weiteren 45 Stunden).

Dieser Drehwert blieb konstant.

In Methylalkohol war der Gleichgewichtsdrehwert (ohne H'):

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,75}{1.2,062} = +\ 84,87$ (nach 5 Minuten abgelesen)

$[\alpha]_D^{16,5} = \frac{100.1,56}{1.2,062} = +\ 75,65$ (nach 16 Stunden).

Dieser Drehwert blieb konstant.

Wie wir bereits früher mitgeteilt haben, läßt sich die Einstellung eines Gleichgewichtsdrehwertes nicht durch Alkali beschleunigen. Alkali, selbst geringe Mengen, verändert auch die Alkylglucosen weitgehend. Dies haben wir besonders an der Triäthylglucose untersucht, wo der Drehwert auf Zusatz von Alkali schnell abnimmt und im Laufe von Stunden und Tagen unter weitergehender Veränderung der Alkylglucose negative

[1]) Für Präparat vom Schmelzp. 112°.

Digitized by Google

Werte erreicht, z. B. $[\alpha]_D^{16,5} = 83{,}38 \rightarrow [\alpha]_D^{16,5} = -4{,}46$. Diese leichte Veränderung der Alkylglucosen durch verdünntes Alkali ist bisher noch nicht näher untersucht worden.

Triäthylglucose haben wir schließlich auch aus dem Gemisch isoliert (vgl. S. 117), das nach der Acetolyse der Octa-äthyl-cellobiose angefallen ist, und aus dem wir die Acetylgruppen durch mehrstündiges Erhitzen mit 5-proc. Salzsäure abgespalten haben; Aufarbeitung wie üblich. Nachdem durch Aufnahme in Toluol Triäthylglucose möglichst weitgehend abgetrennt worden war, ließ sich aus der Mutterlauge durch fraktionierte Destillation recht schnell offenbar reine *Tetra-äthyl-glucose* (2, 3, 5, 6 —?) herausfraktionieren. $Siedep._{0,5}$ 138—139°. Die Substanz erstarrt bald in der Vorlage zu einer krystallinen Masse; sie wurde aus einer Mischung von Äther und Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 61—64°.

0,1094 g Subst.: 0,2320 g CO_2; 0,0932 g H_2O. — 0,0890 g Subst.: 0,2896 g AgJ (Zeiselbestimmung wie oben).

$C_6H_8O_2(OC_2H_5)_4$ (292,22)	Ber. C 57,50	H 9,65	OC_2H_5	61,65
	Gef. „ 57,85	„ 9,53	„	62,42.

$$[\alpha]_D^{18^0} = \frac{100.0{,}68}{1.1{,}041} = +65{,}3^0 \text{ (in Wasser).}$$

Die Substanz läßt auffallenderweise Mutarotation nicht erkennen; es liegt also möglicherweise in dem Präparat nach der Destillation das Gleichgewicht von α- und β-Form vor. Die Tetra-äthylglucose ist von uns bisher noch nicht weiter untersucht worden.

Hepta-methyl-β-benzyl-cellobiosid.

Als Ausgangsmaterial für diesen Alkylzucker diente das bekannte[1]) Hepta-acetyl-β-benzyl-cellobiosid, das wir in schwankenden Ausbeuten von 38—60 Proc. d. Th. erhielten. Schmelzpunkt 187° $[\alpha]_D^{18^0} = -37{,}40^0$ (Chloroform). Das Acetat haben wir zunächst zu dem gut krystallisierenden *β-Benzyl-cellobiosid* verseift. 5 g Acetat wurden in 200 ccm trocknem Methylalkohol, der bei 0° mit Ammoniak gesättigt war, 24 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Nach dem Eindunsten im Vakuum wurde der sirupöse Rückstand mit wenig Essigester so lange verrieben, bis die ganze Masse krystallinisch erstarrte und nunmehr die bröckelige Masse zur Entfernung der Haupt-

[1]) G. Zemplén, B. 53, 1000 (1920).

Digitized by Google

menge von Acetamid im Soxhlet mit Äther ausgezogen. Dann wurde aus möglichst wenig heißem Methylalkohol umkrystallisiert.

Hat bei der Verseifung kein reines Hepta-acetyl-β-benzyl-cellobiosid vorgelegen, sondern war dieses mit etwas Hepta-acetyl-cellobiose vermischt, was vorkommt, wenn die Benzylierung nicht unter besonders sorgfältigem Wasserabschluß durchgeführt worden ist, so bleibt bei der Aufnahme in Äthylalkohol jetzt etwas Cellobiose zurück, von der abfiltriert wird.

Das β-Benzyl-cellobiosid krystallisiert aus heißem Äthylalkohol beim Abkühlen in feinen Nadeln vom Schmelzp. 187° aus.

0,1012 g Subst.: 0,1958 g CO_2; 0,0586 g H_2O.

$C_{19}H_{28}O_{11}$ (432,22) Ber. C 52,75 H 6,53
Gef. „ 52,78 „ 6,48.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100.0,99}{1.2,792} = -35,46^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach nochmaligem Umlösen aus Methylalkohol:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100.1,07}{1.3,008} = -35,57^\circ.$$

Die Methylierung zu Hepta-methyl-β-benzyl-cellobiosid erfolgte glatt nach folgender Vorschrift:

Zu 5 g β-Benzyl-cellobiosid wurden in 80 ccm 50-proc. Natronlauge unter Turbinieren bei 75° 52 ccm Dimethylsulfat im Verlauf von $2^1/_2$ Stunden zugegeben. Nach dem vorsichtigen Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure wird das Reaktionsprodukt mit Chloroform ausgezogen; es enthält dann bereits etwa 33,0 Proc. Methoxyl. Ausbeute etwa 5,0 g. Nach Wiederholung derselben Operation ist das β-Benzyl-cellobiosid vollständig methyliert. Ausbeute etwa 55 Proc. d. Th. Das Hepta-methyl-β-methyl-cellobiosid krystallisiert aus Methylalkohol in Nadeln vom Schmelzp. 71—72,5°. Die Substanz löst sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, in Wasser ist sie schwer löslich.

0,1113 g Subst.: 0,2394 g CO_2; 0,0800 g H_2O. — 0,0622 g Subst.: 0,1926 g AgJ.

$C_{26}H_{42}O_{11}$ (530,34) Ber. C 58,83 H 7,98 OCH_3 40,97
Gef. „ 58,68 „ 8,04 „ 40,92.

$$[\alpha]_D^{26} = \frac{100.0,89}{1.2,640} = -33,71^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{100.0,50}{1.1,544} = -32,5^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Digitized by Google

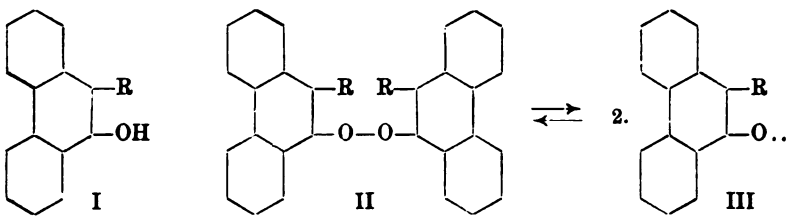
Einwertiger Sauerstoff. IV[1];

von *Stefan Goldschmidt*, *Adolf Vogt* und *Max Albert Bredig*.

[Aus den chem. Instituten der Universität Würzburg und der technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 19. August 1925.)

Die Derivate des *Phenanthrens* von der allgemeinen Formel (I) haben ein besonderes Interesse gewonnen, weil sie bei ihrer Dehydrierung *Peroxyde* liefern (II), die in Lösung zum Teil recht weitgehend in *Radikale mit einwertigem Sauerstoff* (III) gespalten sind.[2])



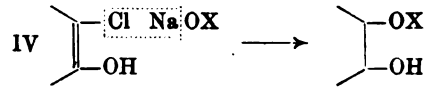
I. Die Äther des Phenanthren-hydrochinons und ihre Dehydrierungsprodukte.

Eine sehr weitgehende Dissoziation kommt den Dehydrierungsprodukten der *Mono-alkyläther* des *Phenanthrenhydrochinons* zu. (II, R=OX; X=CH_3, C_2H_5). Schon der große Unterschied in der Dissoziation des *Methoxy-* und *Äthoxy-phenanthrylperoxyds* machte es sehr wahrscheinlich, daß eine Variation des Restes *X* von großen Veränderungen in der Dissoziationsfähigkeit der zugehörigen Peroxyde begleitet sein werde. Wir haben daher die Bearbeitung dieses Gebietes nach dieser Richtung weiter ausgedehnt. Unsere Absicht war zunächst, eine allgemein brauchbare Methode für die Darstellung der *Halbäther* des *Phenanthrenhydrochinons* aufzufinden, da ja die direkte Alkylierung des Hydrochinons, die allein und recht unvollständig zum Methyläther führte, auf Aryläther überhaupt nicht zu übertragen ist.

[1]) III. Mitt. A. 438, 202 (1924). [2]) S. auch B. 55, 3197 (1922).

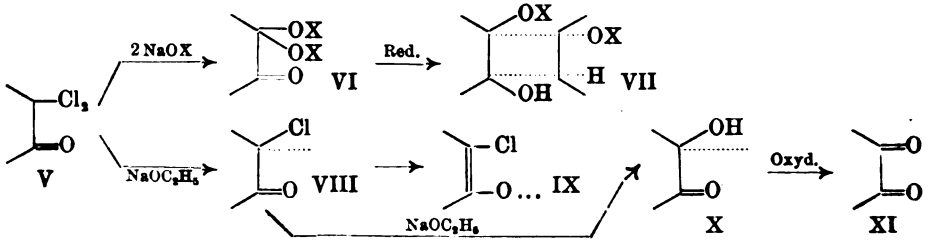
Digitized by Google

Jul. Schmidt[1]) gibt an, daß das Halogenatom des *Chlorphenanthrols* (I, R=Cl) sehr reaktionsfähig sei; wir hofften deshalb, einen doppelten Umsatz in folgendem Sinne zu erreichen:



Aber wir mußten die Beobachtung machen, daß sich das Halogenatom, auch unter sehr energischen Bedingungen, nur sehr schwer und unvollständig umsetzt; außerdem führt die Reaktion nur zu Schmieren, aus denen wir definierbare Produkte nicht gewinnen konnten.

Viel reaktionsfähiger ist dagegen das Chlor im *Dichlorphenantron* (V). Wir erwarteten daher durch Umsatz mit *Natrium–Alkoholaten* bzw. *Phenolaten* zu den *Acetalen* (VI) zu gelangen, die dann bei der Reduktion unter Abspaltung von XOH in die gesuchten Halbäther (VII) übergehen sollten. Bei der Einwirkung von *Natriumäthylat* nimmt die Reaktion *nicht den gewünschten Verlauf*; denn wie schon Goldschmidt und Steigerwald[2]) gezeigt haben, entsteht hier zunächst *Chlor-phenanthrozyl* und schließlich Phenanthrenchinon; den Verlauf kann man vielleicht durch die Formeln V→VIII—XI veranschaulichen.



Dagegen ist es uns bei der Einwirkung von Natrium-phenolat gelungen, die Reaktion wenigstens teilweise *in dem gewünschten Sinne zu leiten.* Wir konnten nach vielfacher Variation der Versuchsbedingungen aus den Umsetzungsprodukten durch Extraktion mit Petroläther das *Phenanthrenchinon-diphenyl-acetal* (VI, X=C_6H_5) in einer Ausbeute von etwa 30 Proc. d. Th. isolieren. Die Reduktion zum *Phenanthrenhydrochinon-phenyläther* unter gleichzeitiger Abspaltung von Phenol verlief recht glatt (VII,

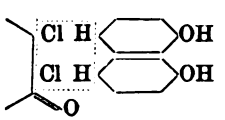
[1]) B. 41, 4215 (1908). [2]) a. a. O. S. 216.

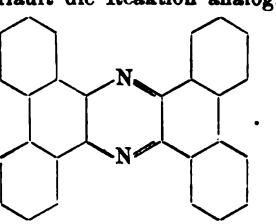
Digitized by Google

X=C_6H_5). Die Konstition des Äthers wird außer durch seine übersichtliche Darstellungsweise durch die *Löslichkeit in Natronlauge* und durch die *Überführung in Phenanthrenchinon* mit Salpetersäure bewiesen.

Der größere Teil des bei der Umsetzung zwischen *Natriumphenolat* und *Dichlorphenanthron* erhaltenen Produktes, der durch seine Unlöslichkeit in Petroläther charakterisiert ist, besteht aus einer flockigen Substanz, die aber sicher nicht einheitlich ist. Unser Interesse erregte sie deshalb, weil ihre hellgelben Lösungen, besonders bei Zusatz geringer Mengen Pyridin, in der Hitze eine rote Farbe annehmen und weil diese Lösungen dem Beerschen Gesetze nicht gehorchen. Da diese und andere Beobachtungen für die Anwesenheit eines Radikals sprachen, haben wir versucht, anstatt desselben durch Reduktion, z. B. mit Hydrazobenzol, das zugehörige Phenol zu gewinnen. Da aber alle diese Versuche keine krystallisierten Körper lieferten, haben wir schließlich auf die weitere Durcharbeitung dieser Produkte verzichtet.[1]) Von Bedeutung für die Art ihres Aufbaus ist die Beobachtung, daß sie bei der Oxydation mit Salpetersäure nur zum geringen Teil in Phenanthrenchinon übergehen.

Unter *Ersatz des Natriumphenolats* gegen andere homologe *Phenolate* hofften wir die aufgefundene Reaktion verallgemeinern zu können; diese Hoffnung hat sich indes nicht erfüllt. Die Durchführung mit *Natriumkresolat* oder mit *Natrium-nitrophenolat* zeigte, daß hier der Reaktionsverlauf völlig nach der Seite amorpher Produkte gedrängt wird; die gesuchten Acetale waren jedenfalls nicht unter ihnen. Wir haben deshalb schließlich noch daran gedacht, den Umsatz zwischen *Phenolen* und *Dichlorphenanthron* direkt unter Abspaltung von Salzsäure zu erreichen. In der Tat setzen sich beide Körper beim Zusammenschmelzen bei 50° bereits unter kräftiger Entwicklung von Salzsäure um. Aber die Reaktion nimmt einen ganz anderen Verlauf; man erhält aus *Phenol* und *Dichlorphenanthron* in fast quantitativer Ausbeute nur einen in Natronlauge löslichen Körper, der durch Reduktion sich nicht verändert und beim Erhitzen kein Phenol abspaltet. Er kann also nur die Konstitution eines 9-Di-p-oxyphenyl-10-phenanthrons (XII) besitzen. Mit o-Kresol verläuft die Reaktion analog.

XII 

XIII 

Dehydrierung des Phenanthrenhydrochinon-phenyläthers.

Der *Phenanthrenhydrochinon-phenyläther* gleicht in seinem Verhalten gegenüber Oxydationsmitteln völlig den bekannten Äthern

[1]) Die exper. Einzelheiten. Vogt, Dissertation, Würzburg 1925.

Digitized by Google

des Phenanthrenhydrochinons. Durch Ferricyankalium wird er in ein farbloses Peroxyd übergeführt, das aber nur äußerst *geringe Dissoziationsneigung* zeigt. Das erweist sich dadurch, daß alle Lösungen desselben bei Zimmertemperatur farblos sind und daß die Molekulargewichtsbestimmung in gefrierendem Nitrobenzol die bimolekulare Formel $C_{40}H_{26}O_4$ ergibt. *Beginnende Dissoziation* zeigt sich erst beim Erwärmen dieser Lösungen. Besonders deutlich wird sie in siedenden Chloroformlösungen bei Zusatz von etwas Pyridin oder auch in reinem Pyridin; solche Lösungen färben sich dann rosa bis rot, beim Abkühlen verschwindet die Farbe wieder. Die geringe Dissoziationsneigung schließt natürlich eine quantitative Bestimmung des freien Radikals etwa wie beim Chlorphenanthroxyl[1]) aus. Die *Konstitution des dimolaren Peroxyds folgt aus seiner Rückführung in den Phenyläther durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig sowie aus dem leichten Übergang in Phenanthrenchinon mit Brom oder Salpetersäure.*

II. Phenanthrol und Substitutionsprodukte.

Dem oben gegebenen Schema gehört auch das *Chlorphenanthrol* und das aus ihm durch Dehydrierung entstehende *Chlor-phenanthroxyl* (I u. III, R=Cl) an. Auch hier bot eine Variation des Substituenten (R) Interesse, um in die Beziehungen zwischen Konstitution und Dissoziationsfähigkeit der entsprechenden Peroxyde tiefer eindringen zu können.

Phenanthrol und seine Dehydrierung.

Das Phenanthrol (I, R=H) ist gewissermaßen der Grundkörper der hier gehörigen Phenole; er ist durch langdauernde Reduktion von *Chlorphenanthrol*[2]) mit Zinkstaub in Eisessig zugänglich, aber die Reaktion führt meist nur sehr unvollständig zum Ziel und ist recht umständlich. Nun geben neuerdings Sikkibushan Dutt und Nirmal Kumar Sen[3]) an, daß *Phenanthrenchinon* durch Hydrazinhydrat glatt in *Phenanthrol* übergehe. Aber die Nacharbeit zeigte, daß entweder unter

[1]) a. a. O. S. 211.

[2]) B. 41, 4221 (1908); die Methode von Japp u. Findlay [Soc. 71, 1118 (1897)] kam auch nicht in Betracht.

[3]) Soc. 123, 3420 (1923).

Digitized by Google

milden Bedingungen *Phenanthrenhydrochinon*, unter energischen *Phenanthrazin* (XIII), jedenfalls aber kein Phenanthrol entsteht. Da auch die Anwendung anderer, kräftiger Reduktionsmittel vom *Chinon* aus nicht zum Ziel führte, so blieb schließlich wieder nur die Reduktion von *Dichlorphenanthron* oder *Chlorphenanthrol*. Diese gelingt leicht mit befriedigender Ausbeute durch *Zinnchlorür in Eisessig–Salzsäure*, gleich von welcher der beiden Stufen man ausgeht.

Das *Phenanthrol* schien sich, wie bereits im Vorversuch festgestellt war, bei der Oxydation mit Ferricyankalium ähnlich zu verhalten, wie das *Chlorphenanthrol*. Die eingehende Untersuchung des Dehydrierungsproduktes und seiner Lösungen zeigte, daß *zwar* ein *Radikal* im *Gleichgewicht mit seinem Dimeren vorliegt*. Denn die rotbraunen Lösungen gehorchen dem Beerschen Gesetze nicht; sie lassen sich mit Hydrazobenzol wie die des Chlorphenathroxyls[1]) wiederholt entfärben (XIV). Dadurch kann man das Radikal und sein Bimolekulares bestimmen.

XIV $2\,RO\ldots + C_6H_5\cdot NH\cdot NH\cdot C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5N_2C_6H_5 + 2\,ROH$.

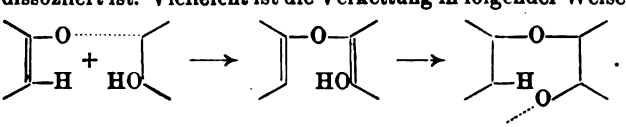
Aber die *Eigenschaften von dem Radikal* und *seinem Reduktionsprodukt* erweisen, daß *nicht das einfache Phenanthroxyl vorliegen kann*. Denn der durch Reduktion mit Hydrazobenzol entstehende Körper ist *kein Phenanthrol* und läßt sich ebensowenig zur Krystallisation bringen wie das Radikal. Andererseits verläuft die Dehydrierung des *Phenanthrols*, bei der vielleicht *Phenanthroxyl* Zwischenstufe ist, viel *langsamer und unvollständiger* als die der Chlorverbindung. Das Oxydationsprodukt dessen Einheitlichkeit überhaupt in Frage steht, verliert daher an Interesse und ist sicher höher molekular.[2])

9-Bromphenanthrol und seine Dehydrierung.

Eine brauchbare Darstellungsmethode für das *Phenanthrol* setzte uns in den Stand, dasselbe als Ausgangsmaterial für

[1]) a. a. O.

[2]) Die Titration mit Hydrazobenzol ergibt, daß etwa 80 Proc. eines aus 2 Phenanthrenkernen gebildeten Produktes vorliegen mögen, das zu etwa 30 Proc. dissoziiert ist. Vielleicht ist die Verkettung in folgender Weise erfolgt:



Digitized by Google

Substitutionsreaktionen zu benützen. *Durch Bromierung in Chloroform entsteht das 9-Bromphenanthrol* (I, R=Br), das sich analog der Chlorverbindung nicht gewinnen läßt, weil *Phenanthrenchinon* und *Phosphorpentabromid* sich nicht unter Bildung von *Dibromphenanthron* umsetzen. Der Beweis für die 9,10-Stellung von *Brom* und *Hydroxyl* wird außer durch die völlige Analogie der Eigenschaften mit denen des *Chlorphenanthrols* dadurch erbracht, daß bei der Reduktion mit Zinnchlorür wieder Phenanthrol zurückgebildet wird. Für ein kernbromiertes Produkt wäre diese Lockerheit des Broms unwahrscheinlich gewesen.

Die *Dehydrierung des Bromphenanthrols* verläuft völlig analog wie beim *Chlorphenanthrol.* Nur macht die größere Zersetzlichkeit des Radikals erforderlich, unter wesentlich subtileren Bedingungen zu arbeiten. Die Dehydrierung in wäßrig-alkalischer Lösung *mit Ferricyankalium* ist bereits von Zersetzungserscheinungen begleitet, wie die quantitative Bestimmung ergeben hat; doch treten dabei die blauroten Flocken des monomeren Radikals auf. Dagegen führt die *Oxydation mit Bleidioxyd* bei -20^0 zum Ziel. Aber auch hier sind die Ausbeuten an krystalliner bimolekularer Substanz gering, die sich aus der *Chloroformlösung* durch vorsichtigen Zusatz von *Petroläther* gewinnen läßt. Da bereits geringe Verunreinigungen die Krystallisation des Dimolaren völlig hintanhalten, läßt sich die einmal krystallin abgeschiedene Substanz nicht mehr umlösen.

Das *krystallisierte Peroxyd* gleicht in Eigenschaften und Farberscheinungen beim Lösen völlig dem Chlorhomologen in qualitativer Beziehung; wie dieses löst es sich zunächst farblos, dann werden die Lösungen violettrot und schließlich wieder farblos; wie dort kehrt auf Zusatz von wenig Pyridin die Farbe wieder zurück und bleibt dann bestehen, der einzige Unterschied besteht darin, daß die Farbumkehr schneller verläuft. Man darf deshalb wohl auch die beim *Chlorphenanthroxyl* gegebene *theoretische Deutung, daß diese Erscheinungen durch Halogenwasserstoff ausgelöst werden, der durch das Pyridin gebunden wird,* ohne weiteres auf das *Bromphenanthroxyl* übertragen. Die schnellere Farbumkehr ist sicher durch die größere Zersetzlichkeit des Radikals bedingt, der auch der abgespaltene Bromwasserstoff entstammt.[1])

[1]) Man kann sich die Wirkung des Halogenwasserstoffs folgendermaßen erklären: Ein Teil des gebildeten freien Radikals zersetzt sich unter

Digitized by Google

Die *Umkehrerscheinungen* machten es wie dort erforderlich, die *quantitativen Verhältnisse in pyridinhaltigen Lösungen zu untersuchen.* Die Festlegung des Gleichgewichts erfolgte durch *Titration von freiem Radikal und Bimolekularen mit Hydrazobenzol.* Die Genauigkeit der Messungen erreicht aber nicht den gleichen Grad wie beim Chlorhomologen, wie das Schwanken der Dissoziationskonstanten zeigt, die nach dem Ostwaldschen Verdünnungsgesetz errechnet sind (s. Tabelle im exper. Teil). Die Ungenauigkeit liegt an der größeren Zersetzlichkeit des freien Radikals und an dem nicht augenblicklich erfolgenden Verlauf der Umsatzreaktion zwischen Radikal und Hydrazobenzol. Trotzdem gestatten die quantitativen Untersuchungen einen Vergleich der beiden Radikale:

Dissoziation in Chloroform — 0,5 Proc. Pyridin.

Radikal	Temp.	Ungefähre Dissoz. für v = 100 Liter Proc.	k	Zeit bis z. Einst. d. Gleichgew. Min.
Chlorphenanthroxyl	0	16	$2{,}9.10^{-4}$	135
	15	24	7.10^{-4}	
Bromphenanthroxyl	0	21	$5{,}6.10^{-4}$	50
	20	20	5.10^{-4}	

Aus der Tabelle folgt, daß die *Dissoziationsverhältnisse der beiden Radikale sich nicht wesentlich unterscheiden,* wenn man berücksichtigt, daß infolge der Fehlerquellen der Mittelwert bei der Bromverbindung etwas hoch erscheinen mag. *Dagegen ist das neue Radikal vom Chlorphenanthroxyl und von wohl allen bisher bekannten Radikalen unterschieden durch die große Unempfindlichkeit der Gleichgewichtskonstanten und damit des Dissoziationsgrades*

Abspaltung von Halogenwasserstoff; durch Halogenwasserstoff wird die Geschwindigkeit der Einstellung des Gleichgewichts zwischen Bimolekularen und Radikal sehr stark verlangsamt. Die Menge freien Radikals wird also durch die fortschreitende Zersetzung immer mehr abnehmen, da sich nur sehr wenig nachbildet; ein scheinbarer Gleichgewichtszustand kann eintreten, wenn in der Zeiteinheit ebensoviel Radikal gebildet wird als sich zersetzt. Eine quantitative Untersuchung dieser Verhältnisse, insbesondere die Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Einstellung des Gleichgewichts von irgendwelchen Zusätzen soll an einem geeigneten Beispiel untersucht werden.

Digitized by Google

gegen Temperaturerhöhung. Diese erweist sich aus den Titrationen bei 0° und bei +20° (die Verschiebung des Dissoziationsgrades fällt in die Fehlerquellen der Methode), sowie aus dem colorimetrischen Vergleich zweier gleichkonzentrierter Lösungen, die sich nur in ihrer Temperatur um 40° unterschieden. Die Farbstärke der wärmeren Lösung betrug nur das 1,3fache der kälteren. Da an dieser Farbvertiefung Thermochromie noch mit beteiligt sein kann, so muß die *Temperaturempfindlichkeit* des Gleichgewichts 2 *Bromphenanthroxyl* ⇌ *Bromphenanthryl-peroxyd* außerordentlich gering sein ebenso wie die Wärmetönung dieser Reaktion.

Durch die angeführten Untersuchungen ist der Beweis für die Radikalnatur des neuen Körpers erbracht. Gleichzeitig folgt aber aus ihnen, *daß zur Untersuchung quantitativer Beziehungen die Bromverbindung vor der Chlorverbindung keinerlei Vorteil bietet,* weil sie kaum weiter dissoziiert, aber viel zersetzlicher und schwieriger darzustellen ist als die Chlorverbindung.

Beschreibung der Versuche.

I. Äther des Phenanthrenhydrochinons und die Dehydrierungsprodukte

[bearbeitet von *Adolf Vogt*].

9-Diphenoxy-10-keto-9-10-phenanthren-dihydrid (VI, $X = C_6H_5$).

20 g feingepulvertes, staubtrocknes Natriumphenolat werden in 100 ccm völlig absoluten Alkohols eingetragen. In die auf 0° abgekühlte Lösung trägt man unter Rühren innerhalb einer Stunde 20 g Dichlor-phenanthron ein und hält dann unter ständigem Rühren 8 Tage bei 0°. Die Reaktion ist beendet, wenn eine Probe des Niederschlages, die mit warmem Wasser gut gewaschen ist, keine Chlorreaktion mehr gibt. Nun saugt man ab und wäscht den Rückstand (I) einige Male mit Alkohol, dann mit Wasser und trocknet im Exsiccator. Die hellgelbe Masse wird feingepulvert und im Soxhlet mit niedrig siedendem Petroläther (30—50°) heiß extrahiert. Dabei scheiden sich nach mehreren Stunden neben braunen Schmieren Krystalle ab. Dann unterbricht man, gießt das Lösungsmittel ab und nimmt Krystalle samt Schmieren in Chloroform auf (*A*). Die chloroformische Lösung (*A*) läßt man in einer Krystallisierschale bis

Digitized by Google

fast zur Trockne verdampfen und verreibt mit Äther. Man erhält so, wenn die Masse nicht allzu verunreinigt war, Krystalle, die bei 130—131° schmelzen. Andernfalls muß man zuerst nochmals aus Ligroin vom Siedep. 50—70° umkrystallisieren.

Die Petrolätherlösung *B* wird auf die Hälfte eingeengt, rasch in Eiswasser unter kräftigem Umschütteln auf etwa 5° abgekühlt und von den sich an der Glaswand ausscheidenden Schmieren durch Filtrieren getrennt. Nach einiger Zeit scheiden sich dann warzenförmige Krystalldrusen ab.

Mit dem im Soxhlet verbliebenen Rückstand setzt man die Extraktion fort, unterbricht nach einiger Zeit und verarbeitet Lösung *B* wie Ausgeschiedenes (*A*) wie oben. Bei der dritten bis vierten 6—7 stündigen Extraktion sind die beim Erkalten der Petrolätherlösung sich ausscheidenden Krystalle schon ganz rein. Gesamtausbeute 25—30 Proc. d. Th. Das Filtrat (v. I.) wird in Eiswasser gegossen und die entstandene milchige Trübung mit Kochsalz ausgesalzen. Man nutscht schnell ab, wäscht mit kaltem Wasser und extrahiert nach dem Trocknen mit Petroläther. Man erhält dann neben sehr viel Phenanthrenchinon noch eine kleine Menge der Diphenoxyverbindung.

Zur Reinigung wird der Körper zweimal aus Ligroin vom Siedep. 50—70° umkrystallisiert. Er schmilzt dann bei 136 bis 137° unter Zersetzung. Er ist nur beschränkt haltbar, im Sonnenlicht, in feuchter Luft, besonders bei Sommertemperatur zersetzt er sich nach mehreren Tagen unter Abspaltung von Phenol (Geruch!). Die gleiche Reaktion tritt auch beim Erhitzen im Rohr ein. Die warzenförmigen Krystalle lösen sich schwer in Alkohol und Äther, sehr schwer in kaltem Ligroin, in allen übrigen gebräuchlichen Solvenzien sind sie leicht löslich.

0,1412 g Subst.: 0,4254 g CO_2, 0,0599 g H_2O.

$C_{26}H_{16}O_3$	Ber.	C 82,54	H 4,73
	Gef.	„ 82,19	„ 4,74.

Mol.-Gew.-Best. (kryosk.): 0,1417 g Subst. 10,07 g Benzol $\Delta = 0{,}203°$.

Mol.-Gew. Ber. 378 Gef. 360.

Phenanthrenhydrochinon-monophenyläther (I, $R = OC_6H_5$).

2 g Diphenoxy-keto-phenanthrendihydrid werden in etwa 50 ccm siedenden Eisessigs aufgenommen. Dann trägt man allmählich im Verlauf von 5—6 Minuten 4 g Zinkstaub ein.

Digitized by Google

Die Reduktion ist beendet, wenn eine herausgenommene Probe der Flüssigkeit nach dem Verdünnen mit Wasser sich in überschüssiger Natronlauge klar löst. Man filtriert die farblose Lösung vom Zinkstaub ab und gießt das Filtrat in Eiswasser. Den sich ausscheidenden flockigen Körper filtriert man nach einigem Stehen ab und krystallisiert nach dem Trocknen aus Ligroin oder besser aus verdünntem Alkohol um. Man erhält so feine verfilzte Nädelchen, die nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 140—141° schmelzen. Ausbeute fast quantitativ. Der Äther löst sich sehr leicht in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, etwas schwerer nur in Petroläther. Aus der Lösung in Natronlauge fällt er unverändert mit Säuren wieder aus. Durch konz. Salpetersäure wird er in Phenanthrenchinon übergeführt.

6,163 mg Subst.: 18,933 mg CO_2, 2,740 mg H_2O.

$C_{20}H_{14}O_2$	Ber. C 83,91	H 4,8
	Gef. „ 83,81	„ 4,97.

9-9'-Diphenoxy-10,10'-phenanthrylperoxyd (III, $R = OC_6H_5$).

1 g Phenanthrenhydrochinon-monophenyläther wird mit einigen ccm Wasser angefeuchtet und dann mit 40 ccm 3-proc. Natronlauge durchgeschüttelt. Erst nach einiger Zeit tritt Lösung ein. Sollte die hellgrüngelbe Lösung undurchsichtig sein, so wird sie nach dem Erwärmen mit etwas Tierkohle filtriert. Die nun klare Flüssigkeit kühlt man auf 0° und versetzt unter Umrühren mit einer vorgekühlten Lösung von 18 ccm $^n/_5$-Ferricyankalium. Den hierbei ausfallenden gelblichweißen flockigen Niederschlag nimmt man durch Umschütteln mit 30 ccm Chloroform auf und trennt die Chloroformlösung im Scheidetrichter ab. Dann friert man durch Abkühlen auf −15° bis −20° das Wasser aus und gießt ab. Nach dem Versetzen mit 10 ccm Petroläther erhält man bei längerem Reiben einen grauweißen krystallinen Körper, der nach 1—2 stündigem Stehen bei −20° abgesaugt und mit Äther nachgewaschen wird. Das Filtrat wird nochmals mit 10 ccm Petroläther versetzt und im Vakuum bei Zimmertemperatur verdampft. Man erhält dadurch eine weitere Ausbeute an Peroxyd (insgesamt 0,8 g).

Zur Reinigung nimmt man das Peroxyd in 20 ccm Chloroform auf, erwärmt gelinde und versetzt nach dem Filtrieren

Digitized by Google

mit dem gleichen Volumen Äther. Die erste Ausscheidung, die nach einigem Stehen in Kältemischung erfolgt, ist grauweiß und wird vernachlässigt. Man filtriert und setzt wieder 10 ccm Äther zu. Nach einiger Zeit scheiden sich weiße, längliche Prismen aus, die bei 166—167° unter Zersetzung schmelzen, nachdem sie nochmals umkrystallisiert sind. Manchmal krystallisiert auch das Peroxyd direkt aus der übersättigten Chloroformlösung aus und ist dann durch einfaches Nachwaschen mit Äther rein zu erhalten. Die Substanz löst sich in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln in der Kälte schwer und farblos, am leichtesten noch in Chloroform und Pyridin; in der Siedehitze sind die Lösungen in Chloroform und Pyridin schwach rosa bzw. dunkelrosa durch beginnende Dissoziation.

Analyse: Man verbrennt im Platinschiffchen im Sauerstoffstrom außerordentlich langsam, so daß die Verbrennung 7—8 Stunden erfordert. Zum Schluß verbrennt man im feuchten Sauerstoffstrom bis zur Gewichtskonstanz des Kaliapparates.

0,1379 g Subst.: 0,4236 g CO_2, 0,0565 g H_2O. — Mol.-Gew.-Best. (kryosk.): 0,2185 g Subst., 24,00 g Nitrobenzol, $\Delta = 0{,}130°$.[1])

$C_{40}H_{26}O_4$	Ber. C 84,2	H 4,56	Mol.-Gew.	560
	Gef. „ 83,80	„ 4,58		539.

Zurückführung in Phenanthrenhydrochinon-phenyläther: 0,3 g Substanz werden in 10 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 1 g Zinkstaub 4—5 Minuten gekocht, bis sich eine herausgenommene Probe klar in Natronlauge löst. Man filtriert vom Zinkstaub ab und gießt auf Eis. Der ausgeschiedene schneeweiße, flockige Körper schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 138—139°. Mischschmelzpunkt mit Phenanthrenhydrochinon-phenyläther unverändert.

Einwirkung von Salpetersäure: 0,6 g Peroxyd werden durch kurzes Erwärmen mit 2 ccm konz. Salpetersäure in Lösung gebracht und dann in Wasser gegossen. Der ausfallende gelbe Körper erwies sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als Phenanthrenchinon.

Einwirkung von Brom: 0,37 g Subst. werden bei Zimmertemperatur in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von einem Mol. Brom in Chloroform versetzt. Das Brom wird prompt

[1]) Konstante bestimmt = 7,69.

Digitized by Google

verbraucht. Nach dem Eindunsten hinterbleibt ein Rückstand, der sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als Phenanthrenchinon erweist.

9,9-Bis-p-oxyphenyl-10-phenanthron.

5 g Phenol werden zusammen mit 2 g Dichlorphenanthron auf 50° erwärmt. Unter heftiger Entwicklung von Chlorwasserstoff färbt sich die Schmelze braun. Nach beendeter Gasentwicklung nimmt man die festgewordene Masse in sehr viel kaltem Wasser auf und bringt durch Versetzen mit Natronlauge fast alles in Lösung. Die trübe Flüssigkeit wird wiederholt durch dasselbe Filter gegossen, bis das Filtrat klar abläuft. Beim Ansäuern fällt eine flockige weiße Masse, die in Äther aufgenommen wird, nachdem sie filtriert und abgepreßt war. Aus der getrockneten und mit viel Toluol versetzten Ätherlösung krystallisiert beim Einengen ein farbloser Körper in fast quantitativer Ausbeute. Zur Reinigung wird er aus sehr viel Toluol oder besser, wenn schon ziemlich reines Material vorliegt, in folgender Weise umkrystallisiert. Man löst in trocknem Aceton in der Hitze und versetzt mit Ligroin bis zur Trübung. Das beim Erkalten ausfallende Öl, das aus unreiner Substanz besteht, wird vernachlässigt. Die Lösung wird nunmehr heiß unter ständigem Zusatz von Petroläther eingeengt, wobei sich glitzernde Prismen vom Schmelzp. 248° abscheiden. Diese sind schwer löslich in Benzol, Toluol und Xylol, unlöslich in Ligroin und Petroläther, spielend löslich in Alkohol, Äther und Aceton.

0,2303 g Subst.: 0,6973 g CO_2, 0,0991 g H_2O; Mol.-Gew.-Best. (ebullioak.) 0,2085 g Subst. 14,25 g Aceton, $\Delta = 0{,}065°$.

$C_{26}H_{18}O_2$	Ber. C 82,54	H 4,73	Mol.-Gew. 378	
	Gef. „ 82,6	„ 4,85	„ 405.	

9-Bis-o-oxykresyl-10-phenanthron.

15 g geschmolzenes o-Kresol und 8 g Dichlorphenanthron werden wie oben, zusammen erwärmt, bis die Chlorwasserstoffentwicklung vorüber ist Man verarbeitet wie oben weiter, dann krystallisiert beim Einengen des Toluols der Körper in gelblichen Blättchen in fast quantitativer Ausbeute. Zur Reinigung wird er in Aceton am Rückflußkühler gelöst und Ligroin-Petroläther (1 : 1) bis zur Trübung zugefügt. Er schmilzt dann bei 291 bis 293° unscharf unter Braunfärbung und Zersetzung.

Digitized by Google

0,1415 g Subst.: 0,428 g CO_2 u. 0,0716 g H_2O.

$C_{26}H_{22}O_3$	Ber. C 82,76	H 5,42
	Gef. „ 82,49	„ 5,66.

II. Phenanthrol und Substitutionsprodukte

[bearbeitet von *Max Albert Bredig*].

Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Phenanthrenchinon.

2,5 g Phenanthrenchinon, 25 ccm abs. Alkohol und 0,75 g Hydrazinhydrat wurden nach Vorschrift gemischt und nach Beendigung der Stickstoffentwicklung 12 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde in verdünnte Salzsäure eingegossen und der braune Niederschlag abfiltriert. Der in Alkohol nahezu unlösliche Körper wurde mit Natronlauge aufgenommen, in der er sich nur zum Teil löste. Die alkalische Lösung schied an der Luft rasch grüne Flocken ab (Phenanthrenhydrochinon).[1]) Bei der Oxydation mit Ferricyankalium ergab sie nur Phenanthrenchinon, nicht die Oxydationsprodukte des Phenanthrols, die sich nach der Aufnahme in Chloroform durch charakterische Braunrotfärbung auszeichnen (s. weiter unten).

Phenanthrazin: 5 g Phenanthrenchinon, 30 ccm Alkohol, 3 g Wasser und 1,7 g Hydrazinhydrat wurden gemischt und nach Beendigung der lebhaften Reaktion 6 Stunden im Einschlußrohr auf 180° erhitzt. Der das Rohr erfüllende krystalline Inhalt wird in Kohlensäureatmosphäre ausgegossen und filtriert und schließlich mit Alkohol und Äther gewaschen. Die Krystalle sind in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlöslich, zur Reinigung werden sie aus siedendem Nitrobenzol umkrystallisiert. Ihre Lösung in konz. Schwefelsäure ist tiefblau gefärbt, sie schmelzen bei etwa 450°.

0,1325 g Subst.: 0,4280 g CO_2, 0,0541 g H_2O.

$C_{28}H_{16}N_2$	Ber. C 88,42	H 4,21
	Gef. „ 88,10	„ 4,56.

Darstellung von 9-Phenanthrol.

10 g Dichlorphenanthron oder die entsprechende Menge Chlorphenanthrol werden in 250 ccm mit Salzsäuregas gesättigten Eisessigs aufgenommen und mit 30 g Zinnchlorür versetzt. Die hellgelbe, bald dunkelbraun werdende Flüssigkeit wird 4 bis 5 Stunden am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten, wobei sich allmählich eine geringe Menge eines unlöslichen Nieder-

[1]) Goldschmidt u. Christmann, B. 57, 712 (1924).

Digitized by Google

schlages abscheidet. Man kühlt auf 0° ab und saugt von dem ausgefallenen Brei kleiner nadelförmiger Krystalle ab, die hauptsächlich aus Zinnverbindungen bestehen. Schließlich wäscht man mehrmals mit Eisessig nach und gießt die rotbraune Lösung auf Eis. Dieses wird durch Dampf eben geschmolzen und der hellgelbe Niederschlag abgesaugt. Man wäscht mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gut nach, preßt auf der Nutsche gut ab und nimmt noch feucht nach vorherigem Zerkleinern in abs. Äther auf. Vom Ungelösten (Metazinnsäure) filtriert man ab, wäscht mit Äther nach und verdampft die Lösung auf dem Wasserbade möglichst vollständig und rasch. Dabei bleibt unter Kratzen mit dem Glasstab das Phenanthrol als strohgelber, krystalliner Körper zurück, der bei 130° unscharf schmilzt. (Ausbeute etwa 70 Proc. d. Th). Zur Reinigung verreibt man kalt mit sehr wenig Chloroform und wäscht mit einem Gemisch gleicher Teile Chloroform und Petroläther und endlich mit Petroläther nach. Dadurch werden die Krystalle hellgelb und erreichen den Schmelzp. 150—151°; die Ausbeute verringert sich dadurch auf 50—60 Proc. d. Th. Aus dem Filtrat kann man noch eine geringere Menge einer unreinen Fraktion gewinnen. Um die braunen Verunreinigungen zu entfernen, kann man die Substanz in Natronlauge lösen, mit Tierkohle aufkochen und nach dem Filtrieren das Phenanthrol durch Salzsäure wieder ausfällen. Eventuell krystallisiert man noch aus ganz wenig Chloroform um.

Oxydationsversuche des Phenanthrols.

0,5 g Phenanthrol in 20 ccm 2-proc. Natronlauge wurden bei 0° mit 15 ccm 10-proc. Ferricyankaliumlösung (Überschuß!) versetzt. Die rotbraune Fällung wurde mit Chloroform aufgenommen und aus der Lösung durch Zusatz von Petroläther ein amorpher rotbrauner Körper gefällt, der nicht zur Krystallisation zu bringen war. Die Lösungen desselben gehorchten dem Beerschen Gesetze beim Verdünnen nicht. In einem Parallelversuch wurde 1 g Substanz mit Bleidioxyd in Äther oxydiert, nach dem Filtrieren mit Chloroform aufgenommen und die entstandene Lösung auf 50 ccm aufgefüllt. 37,5 ccm wurden mit $^n/_{10}$-Hydrazobenzol in Alkohol bis zur ersten und bleibenden Gelbfärbung titriert. Durch Trockenbestimmung war festgestellt, daß sie 0,51 g Radikal enthielten.

Verbrauch bis zur ersten Entfärbung 3,5 ccm, bis zum Ende 11,0 ccm. $C_{28}H_9O_2$ Ber. 19 ccm.

Reduktion des Oxydationsproduktes: Die mit Hydrazobenzol entfärbte Lösung wurde bei vermindertem Drucke auf dem Wasserbade

Digitized by Google

eingedampft und der zurückgebliebene hellgelbe Rückstand mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung wurde eingedampft und die verbleibenden Schmieren mit Alkohol ausgezogen, wobei ein großer Teil als in der Kälte erstarrendes Öl zurückblieb. Die alkoholische Lösung wurde mit Natronlauge versetzt und von dem sich ausscheidenden schmutzigbraunen Niederschlag abfiltriert. Beim Ansäuern des Filtrats fielen 0,16 g eines rosaweißen Niederschlages, der ganz unscharf schmolz und nur zum geringen Teil sich wieder in Natronlauge löste. Er war kein Phenanthrol.

9-Brom-10-phenanthrol (I, R = Br).

10 g Phenanthrol in 280 ccm Chloroform und 20 ccm Pyridin gelöst, werden mit Kältemischung gekühlt. Dann läßt man unter ständigem Umschütteln innerhalb 20—30 Minuten eine Lösung von 7,2 g Brom in 250 ccm Chloroform zutropfen und schüttelt die Lösung sofort mit thiosulfathaltigem Wasser durch. Schließlich wäscht man je zweimal mit reinem Wasser, verdünnter Salzsäure (Entfernung des Pyridins!) und dann wieder mit Wasser. Man trocknet mit Chlorcalcium und destilliert das Chloroform bis auf etwa 80 ccm ab; den Rest läßt man freiwillig verdunsten. Die ausgeschiedenen Krystalle werden mit möglichst wenig Chloroform verrieben, scharf abgesaugt und mit Chloroform, Petroläther-Chloroform und Petroläther nachgewaschen. Man erhält so 8,6 g Bromphenanthrol, das bei 105—110° schmilzt. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Chloroform steigt der Schmelzpunkt auf 124—125°. Aus den Mutterlaugen gewinnt man durch entsprechende Verarbeitung noch eine geringe Menge einer unreineren Fraktion. Zur Analyse wurde dreimal umkrystallisiert, die Substanz schmolz dann bei 127°. Sie löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol, etwas schwerer in Eisessig, in dem sie aber in der Hitze auch spielend löslich ist.

0,1924 g Subst.: 0,1330 g AgBr.

$C_{14}H_9OBr$ Ber. Br 29,30 Gef. 29,41.

Reduktion zum Phenanthrol: 0,5 g Bromphenanthrol wurden in 20 ccm Eisessig mit 1,5 g Zinnchlorür 2 Stunden erhitzt und die Lösung wie bei der Reduktion des Chlorphenanthrols aufgearbeitet. Ausbeute 0,15 g Phenanthrol vom Schmelzp. 150°.

Dehydrierung des Bromphenanthrols.

a) In Lösung: 0,2 g Bromphenanthrol in 10 ccm Chloroform (bzw. in 30 ccm Äther) werden nach Zusatz von 3 g Blei-

Digitized by Google

dioxyd 15 Minuten bei 20° geschüttelt; dann wird die Lösung durch ein Barytfilter filtriert, das Bleidioxyd mit viel Chloroform nachgewaschen und das Filtrat mit $^n/_{10}$-Hydrazobenzol in Alkohol bis zur bleibenden Entfärbung titriert, nachdem vorher noch einige Tropfen Pyridin zugesetzt waren. Verbrauch 6,0 ccm Hydrazobenzol. Ber. 7,1.

b) Darstellung des Peroxyds: Man löst 3 g Bromphenanthrol in 60 ccm Chloroform, versetzt bei −20° mit 30 g Bleidioxyd und schüttelt 10 Minuten bei dieser Temperatur. Dann saugt man auf einer Nutsche, die auf −20° vorgekühlt ist und mit einem chloroformfeuchten Barytfilter bedeckt ist, ab und läßt das Filtrat in eine auf gleiche Temperatur gekühlte Saugflasche einlaufen. Schließlich wäscht man mit 15 bis 20 ccm vorgekühltem Chloroform nach. Um von etwa durchgerissenem Bleidioxyd zu trennen, filtriert man nochmals möglichst rasch durch ein Faltenfilter und versetzt nun mit einigen Kubikzentimetern reinen Petroläthers (Siedep. 30—50°). Unter ständigem Reiben mit dem Glasstab setzt man weitere kleine Mengen Petroläther zu, ohne daß eine flockige Abscheidung erfolgen darf. Am Boden des Gefäßes setzt sich dann ein krystalliner Niederschlag kugeliger Aggregate ab. Wenn nach längerem Stehen bei −20° die Abscheidung beendet ist, saugt man ab und wäscht mit wenig Chloroform und dann mit Petroläther nach. Aus dem Filtrat läßt sich durch weiteren Zusatz von Petroläther noch eine Portion flockiger Substanz herausfällen. Ausbeute 0,4 g Krystalle, 0,45 g Flocken.

Die Krystalle sind in Petroläther unlöslich, in Benzol, Chloroform sehr schwer, leichter in Pyridin löslich. Die Lösungen sind zuerst fast farblos, färben sich aber rasch rosa, in Pyridin vertieft sich diese Färbung bis zu tief-dunkelrot, während in anderen Lösungsmitteln bald wieder Aufhellung unter Entfärbung eintritt. Diese Farbumkehr, die im übrigen völlig der des Chlorphenanthroxyls gleicht[1]), läßt sich wie dort durch Zusatz von geringen Mengen Pyridin zu allen Lösungsmitteln verhindern. Sobald das Peroxyd in Lösung ist, gelingt es nicht mehr, es aus diesen Lösungen in krystalliner Form auch durch Zusatz von Petroläther abzuscheiden, man erhält stets nur Flocken oder beim Eindampfen Schmieren zurück, die deutlich nach Bromwasserstoff riechen.

Die Lösungen sind *lichtempfindlich;* eine mit wenig Pyridin

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

versetzte Chloroformlösung[1]) hat sich bei 0° schon nach 10 bis 15 Minuten im Sonnenlicht zersetzt, während eine bei 0° im Dunkeln befindliche Lösung noch nach 24 Stunden die tiefrote Farbe des freien Radikals zeigt. In den zersetzten gelben Lösungen läßt sich durch Zusatz von Bleidioxyd die rote Farbe des Radikals nicht wieder erzeugen (Abwesenheit von Bromphenanthrol). Auch in lichtgeschützten Lösungen tritt nach einigen Stunden geringe Zersetzung unter Abscheidung schwarzer Flocken ein.

Zur Analyse wurde die nicht gereinigte, krystallisierte Substanz verwendet, die bei 107—109° unter Zersetzung und Rotbraunfärbung schmilzt.

0,2106 g Subst.: 0,1480 g AgBr.

$C_{14}H_8OBr$ Ber. 29,41 Gef. 29,90.

Titration: 0,0685 g Subst. verbr. 2,5 ccm $^n/_{10}$-Hydrazobenzol. Ber. 2,6.

Gleichgewichtsbestimmungen.

Zeitliche Einstellung: 0,3 g Bromphenanthrol, 50 ccm Chloroform wie S. 138 oxydiert, filtriert und im Meßkölbchen auf 100 ccm aufgefüllt. Nach Zugabe von 10 ccm einer 5,5-proc. Lösung von Pyridin in Chloroform wurde bei 0° aufbewahrt und nach gegebenen Zeiten je 10 ccm mit Hydrazobenzol bis zur ersten und bleibenden Entfärbung titriert. Die Feststellung des Endwertes ist etwas unschärfer als beim Chlorphenanthroxyl. Man erwärmt zum Schluß gelinde an und verwirft Nachdunklungen, die erst 10 Minuten nach Zugabe eines geringen Überschusses von Hydrazobenzol eintreten.

Zeit in Min.	7	17	30	50
Verbr. zur 1. Entf.	0,15	0,25	0,3	0,33
„ bis zum Ende	1,0	1,0	1,0	1,1
Proc. Radikal	15	25	30	30

Man verwendete entweder feste Substanz, die gelöst wurde oder man oxydierte in Lösung wie oben. Die Lösungen ließ man zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes stets 1 Stunde stehen.

---

[1]) Auch eine hellgelbe Lösung von Chlorphenanthrol in Chloroform ist lichtempfindlich; sie färbt sich im Sonnenlicht bald bräunlichgrün. Diese Farbe verschwindet auf Zusatz eines Tropfens Hydrazobenzol.

Digitized by Google

0°. 0,05 Proc. Py + Chloroform.

Titr. ccm	ccm Hydrazobenzol verbr. 1. Entf.	zum Ende	Konz. des Superoxyds	α	$K \cdot 10^{-4}$
10	0,42	1,45	n/140	0,29	8,6
55	2,25	7,85	n/140	0,287	8,2
30	0,85	2,65	n/227	0,32	6,7
40	1,31	4,07	n/197	0,32	7,4
50	1,08	3,44	n/290	0,316	5,0
50	1,21	3,69	n/271	0,326	5,7
110	2,35	7,70	n/286	0,305	4,7
80	1,2	3,50	n/457	0,34	3,8
50	0,65	1,74	n/574	0,37	3,8
100	1,21	3,27	n/612	0,368	3,6
100	0,92	1,75	n/1150	0,525	5,0
100	0,74	1,59	n/1250	0,465	3,2

Ungültigkeit des Beerschen Gesetzes: Man verwendet zum Vergleich Lösungen, die aus krystallisierter Substanz erhalten sind.

a) Bei 8°: Eine solche Lösung wurde mit 0,5 Proc. Pyridin versetzt und nach Bedarf mit Chloroform von gleichem Pyridingehalt verdünnt. In einem anderen Teil der Lösung wurde wie oben durch Titration Gehalt und Dissoziation bestimmt.

100 ccm verbr. bis zur 1. Entf. 0,95, bis zum Ende 2,85.

b) Bei 20°: 0,14 g Radikal wurde in 50 ccm 0,5 Proc. Pyridin-Chloroform gelöst und nach Bedarf verdünnt. Nach 40 Minuten wurde verglichen. Bei der Titration verbr. 20 ccm der konz. Lösung 0,42 ccm Hydrazobenzol bis zur 1. Entf., 1,10 bis zum Ende.

Verdünnungsverh.	Schichtdicke	Konz. bim. in Millimol./l	Radik. monom. in Millimol./l	α	Konz. des Peroxyds	$K \cdot 10^{-4}$	Art der Feststellung
Temp. 8°							
1	1	1,42	0,94	0,33	n/700	2,3	Titr. a
1 : 11	5,5	0,13	0,172	0,66	n/7700	2	Color.
Temp. 20°							
1	1	2,75	2,1	0,38	n/360	5	Titr. b
1 : 5	3,5	0,55	0,61	0,55	n/1800	3	Color.
1 : 11	6,5	0,025	0,45	0,64	n/3960	2	Color.

Digitized by Google

Colorimetrischer Vergleich des Temperatureinflusses auf die Dissoziation.

Eine sehr verdünnte Lösung wurde in zwei Hälften geteilt und in gleicher Schichthöhe in zwei Colorimetergefäße gefüllt. Eines befand sich bei $+20^0$; das zweite wurde auf -20^0 gekühlt; dann wurde schnell verglichen.

Verhältnis der Schichtdicken $d_{+20^0} : d_{-20^0} = 5\,\text{mm} : 6{,}5\,\text{mm} = 1 : 1{,}3$.

Über den Reaktionsverlauf der Claisenschen Zimtsäureester-Synthese;

von *Helmuth Scheibler* und *Hermann Friese*.

[Aus dem Organischen Laboratorium der Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingelaufen am 29. August 1925.)

Unter den zahlreichen Kondensationen, die Carbonsäureester unter Vermittlung von Alkalimetallen oder Alkalialkylaten mit Aldehyden oder Ketonen eingehen, nimmt die Synthese von *Zimtsäureester* aus *Essigester* und *Benzaldehyd* eine Sonderstellung ein.[1]) Denn wenn das wesentliche Moment für das Zustandekommen einer Kondensation zwischen zwei Carbonylverbindungen darin zu erblicken ist, daß sich an ein enolisiertes Molekül der einen Komponente ein in der Ketoform vorliegendes Molekül der anderen Komponente anlagert[2]), dann ist hier, im Gegensatze zu anderen Fällen, wo beide Komponenten in der Enolform auftreten können, nur *ein* Reaktionsverlauf möglich; denn Benzaldehyd, der keine tautomere Enolform bilden kann, muß sich als „Keton" an den enolisierten Essigester anlagern.

Über die Claisensche Zimtsäureester-Synthese liegt ein

---

[1]) L. Claisen, B. **23**, 976 (1890).

[2]) H. Scheibler und J. Voss, B. **53**, 395 (1920); H. Scheibler und H. Ziegner, B. **55**, 792 (1922); H. Scheibler, Z. Ang. **36**, 6 (1923); H. Scheibler und O. Schmidt B. **58**, 1191 (1925).

Digitized by Google

reiches experimentelles Material vor, auch ist bereits von verschiedenen Seiten versucht worden, den Reaktionsverlauf zu erklären. Hierbei nimmt die Frage, in welcher Phase der Reaktion die Abspaltung des Zimtsäureesters aus einem zunächst entstandenen Zwischenprodukt erfolgt, eine wichtige Rolle ein.

Nach der ursprünglichen Annahme Claisens[1]) sollte das Kondensationsprodukt aus der *Natriumverbindung des β-Phenyl-hydracrylsäureesters* bestehen:

$$C_6H_5.CHO + CH_2.CO.OC_2H_5 + Na = C_6H_5.CH(ONa).CH_2.CO.OC_2H_5 + H.$$

Der beim Ansäuern gebildete β-Phenyl-hydracrylsäureester sollte dann bei der Destillation unter Abspaltung von 1 Mol Wasser in Zimtsäureester übergehen:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2.CO.OC_2H_5 = C_6H_5.CH:CH.CO.OC_2H_5 + H_2O.$$

Michael[2]) wies darauf hin, daß der Zimtsäureester bereits in dem beim Ansäuern erhaltenen, nicht destillierten Rohprodukt vorhanden ist. Die Frage, welche Konstitution dem natriumhaltigen Kondensationsprodukt zukommt, ist nach seiner Ansicht einer experimentellen Beantwortung zugänglich, doch müßte hierbei berücksichtigt werden, daß das Produkt beim Zusammenbringen mit Wasser in Zimtsäureester und Natriumhydroxyd zerfällt.[3])

Stoermer und Kippe[4]) nehmen an, daß eine Abspaltung von Natriumhydroxyd schon während der Kondensation stattfindet, wodurch eine partielle Verseifung der Reaktionsprodukte bewirkt werden soll. Sie schließen dies aus der von ihnen studierten Kondensation von Benzaldehyd mit Phenoxyessigester und Natrium, wobei als Hauptprodukt der Reaktion das Natriumsalz der α-Phenoxy-β-phenyl-hydracrylsäure gebildet wird. Wenn sich bei der Synthese des Zimtsäureesters β-Phenyl-hydracrylsäure nicht auffinden ließ, so dürfte das nach ihrer Ansicht seinen Grund darin haben, daß sich schon während des Verlaufes der Reaktion das gesamte Natriumhydroxyd abspaltet und auf den in großem Überschuß vorhandenen Essigester verseifend einwirkt.

Um den Reaktionsverlauf der Claisenschen Zimtsäureester-Synthese aufzuklären, wurde zunächst versucht, ihn in zwei Phasen zu zerlegen. Dies ist auch dadurch gelungen, daß eine „Kalium-essigester“[5]) enthaltende ätherische Lösung mit

---

[1]) L. Claisen, B. 23, 978 (1890).

[2]) A. Michael, B. 33, 3765 und 3768 (1900); 38, 2523 (1905).

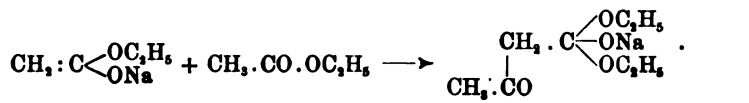
[3]) Dies trifft, wie Stoermer und Kippe betonen (B. 38, 3032 [1905]), für die Natriumverbindung des β-Phenyl-hydracrylsäureesters nicht zu, die durch Wasser nicht anders als hydrolytisch gespalten werden kann und zwar in Natriumhydroxyd und β-Phenyl hydracrylsäureester.

[4]) R. Stoermer und Kippe, B. 38, 1953 und 3032 (1905).

[5]) H. Scheibler u. J. Voss, B. 53, 398 (1920).

Digitized by Google

Benzaldehyd umgesetzt wurde. Es konnte gezeigt werden, daß kein wesentlicher Unterschied in Hinsicht auf die erhaltenen Ausbeuten an Zimtsäureester bzw. Zimtsäure besteht, ob man nun Benzaldehyd zu der frisch dargestellten Lösung des Kaliumessigesters sofort zugibt, ob man Benzaldehyd erst nach 24 Stunden zusetzt oder ob man schließlich ein Gemisch von Essigester und Benzaldehyd mit dem unter Äther befindlichen Alkalimetall in Reaktion bringt. Auch die Verwendung von Natrium an Stelle von Kalium führte zu dem gleichen Resultat. Es ist aus diesen Versuchen zu folgern, daß ebenso wie bei der Acetessigester-Synthese die *erste Phase der Reaktion* in der Bildung des *Enolats des Essigesters* besteht. Als zweite Reaktionsphase war bei der *Acetessigester-Synthese* ein aus 1 Mol. Essigester in der Ketoform und 1 Mol. Essigester-enolat gebildetes *Kondensationsprodukt* folgender Formel angenommen worden:



Es fragte sich nun, wie sich Benzaldehyd diesem Kondensationsprodukt gegenüber verhalten würde, mit dessen Entstehung bei allen Versuchen zu rechnen war. Als das aus Natrium und überschüssigem Essigester unter möglichst milden Reaktionsbedingungen hergestellte Kondensationsprodukt, ein trocknes krystallinisches Pulver, mit Benzaldehyd ohne Zugabe eines Lösungsmittels in Reaktion gebracht wurde, fand genau so wie bei den anderen Versuchen Bildung von Zimtsäureester statt. Fertig gebildeter *Natrium-acetessigester* reagiert dagegen unter den gleichen Reaktionsbedingungen *nicht* mit Benzaldehyd.[1]) Das Kondensationsprodukt hat demnach den Charakter einer lockeren Verbindung nach Art der Molekülverbindungen, in der dem Essigester-enolat noch eine gewisse Selbständigkeit zukommt.

Claisen erkannte bereits, daß die Anwesenheit von *Alkohol* ungünstig für den Verlauf der Kondensation ist; so war die

[1]) Wenn, wie Michael (J. pr. (2) **35**, 450 [1887]; B. **33**, 3768 Anm. 1 [1900]) beobachtete, in *alkoholischer* Lösung Reaktion eintritt, so entsteht kein Zimtsäureester, sondern ein in seiner Konstitution nicht aufgeklärtes Produkt, das bei der Verseifung *Benzal-aceton* liefert.

Digitized by Google

Ausbeute an Zimtsäureester erheblich besser, wenn metallisches Natrium an Stelle von Natriumäthylat als Kondensationsmittel verwandt wurde. Die unbefriedigenden Ausbeuten — bei Verwendung von Natrium 65 Proc., bei Verwendung von Natriumäthylat nur 24 Proc. — beruhen augenscheinlich darauf, daß der Kondensationsvorgang vornehmlich im letzteren Falle nicht bis zu seiner Beendigung fortgeführt wurde. Wie wir fanden, läßt sich die Ausbeute an Zimtsäureester wesentlich erhöhen, wenn man den im Verlauf der Kondensation *abgespaltenen Alkohol entfernt.* Man erreicht dies durch Abdampfen des überschüssigen Essigesters und Behandlung des Rückstandes mit frischem Essigester, der dann wieder abdestilliert wird. Hierbei geht der Alkohol mit den Essigesterdämpfen über und nach mehrmaliger, gleicher Behandlung bleibt ein festes, salzartiges Kondensationsprodukt zurück. Dieses liefert bei der Hydrolyse Zimsäureester, daher macht sich der Geruch desselben beim Aufbewahren des hygroskopischen Kondensationsproduktes bald bemerkbar. Es handelt sich aber nur um geringe Beimengungen, die durch Auskochen mit Benzol entfernt werden können.[1]) — Daß die Zimtsäureester-Synthese über ein solches *„Endprodukt der Kondensation"* führt, das *1 Atom Natrium im Molekül gebunden* enthält, ergibt sich daraus, daß die Anwesenheit von überschüssigem Benzaldehyd keine Erhöhung der Ausbeute herbeiführt, für diese kommt vielmehr allein die angewandte Menge Natrium bzw. Natriumäthylat in Betracht. — Das aus äquimolekularen Mengen Benzaldehyd und Natrium in Gegenwart von überschüssigem Essigester in der angegebenen Weise dargestellte Kondensationsprodukt liefert bei der hydrolytischen Spaltung nicht nur *Zimtsäureester*, sondern es entsteht außerdem noch *zimtsaures Natrium* und zwar in einer Ausbeute von 14 Proc., während 82 Proc. Zimtsäureester bezogen auf den angewandten Benzaldehyd erhalten wurden (vgl. unten). Ferner bildet sich beim Ansäuern eine geringe Menge Essigsäure.

Stoermer und Kippe hatten außer Zimtsäureester und Zimtsäure noch erhebliche Mengen von *Essigsäure* als Produkt

[1]) Stoermer und Kippe (B. 38, 3033 [1905]) erhielten beim Auswaschen des Kondensationsproduktes mit Äther erhebliche Mengen von Zimtsäureester. Es muß also bereits Hydrolyse des hygroskopischen Kondensationsproduktes eingetreten sein.

Digitized by Google

der hydrolytischen Spaltung des Kondensationsproduktes beobachtet.[1]) Daß letztere aber nicht dem Gehalte des Kondensationsproduktes an Natriumacetat ihre Entstehung verdankt, wie Stoermer und Kippe annehmen, geht daraus hervor, daß sich durch das von uns angewandte Kondensationsverfahren die Essigsäurebildung unter Erhöhung der Ausbeute an Zimtsäureester fast völlig zurückdrängen läßt. Zur Erklärung kann man annehmen, daß sich bei vorzeitiger Unterbrechung des Kondensationsvorganges im Reaktionsgemisch eine Verbindung vorfindet, die einerseits bei der hydrolytischen Spaltung Natriumacetat liefert, anderseits mit Benzaldehyd das Kondensationsprodukt entstehen läßt, aus dem bei der Hydrolyse Zimtsäureester und zimtsaures Natrium hervorgeht. Diese Bedingungen erfüllt ein *aus 1 Mol. Essigester und 1 Mol. Natriumäthylat entstandenes Additionsprodukt:*

$$CH_3.CO.OC_2H_5 + NaOC_2H_5 = CH_3.C\begin{matrix}OC_2H_5\\OC_2H_5\\ONa\end{matrix}.$$

Bei der *hydrolytischen Spaltung* dieses *„Natriumsalzes des sauren Orthoessigesters"* dürfte sowohl *Essigester* als auch *Natriumacetat* gebildet werden:

$$CH_3.C(OC_2H_5)_2ONa + H_2O \begin{matrix}\nearrow CH_3.CO.OC_2H_5 + C_2H_5OH + NaOH\\\searrow CH_3.COONa + 2C_2H_5OH\end{matrix}.$$

Die Ausnutzung für den *Kondensationsvorgang* kann nur in der Weise erfolgen, daß in Gegenwart von überschüssigem Essigester *Spaltung in Essigester-enolat und Alkohol* eintritt:

$$CH_3.C\begin{matrix}OC_2H_5\\OC_2H_5\\ONa\end{matrix} \rightleftharpoons CH_2:C\begin{matrix}OC_2H_5\\ONa\end{matrix} + C_2H_5OH.$$

Da nun der abgespaltene Alkohol bei der von uns angewandten Arbeitsmethode aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird, so findet schließlich eine fast *vollständige Verwertung des Essigester-enolats bzw. des Natriumäthylats für den Kondensationsvorgang* statt. Wird dieser dagegen nicht zu Ende geführt, wie das bei der älteren Arbeitsweise der Fall war, so findet sich noch eine erhebliche Menge des Additionsproduktes von Essigester und Natriumäthylat im Kondensationsprodukt vor. Hierdurch erklärt sich die Bildung von Essigsäure, die Stoermer und Kippe in erheblicher Menge beim Ansäuern erhielten.

[1]) R. Stoermer u. Kippe, B. 38, 3033 (1905).

Digitized by Google

Einer solchen durch Vereinigung von *Natriumäthylat mit Essigester entstandenen Additionsverbindung* schrieb man früher eine wesentliche Rolle für das Zustandekommen der *Acetessigester-Synthese* und analoger Kondensationen zu.[1]) Aus den obigen Darlegungen ergibt sich aber, daß es *nicht* die *Additionsverbindung* ist, die die Kondensation einleitet. Diese Rolle spielt vielmehr das *durch Alkoholabspaltung* aus der Additionsverbindung *entstandene Essigester-enolat.*

Die Bildung von *Natriumäthylat* im Verlaufe sowohl der Zimtsäureester- als auch der Acetessigester-Synthese, also aus trocknem, alkoholfreiem Essigester und Natrium erklärt sich durch einen *Reduktionsprozeß*, dem ein Teil des eben entstandenen Natriumessigesters anheimfällt. Bei der Auflösung von Natrium in Essigester entweicht nämlich nur höchstens $^1/_8$ der entstandenen Wasserstoffmenge gasförmig[2]), der Rest muß für Hydrierungsvorgänge verbraucht werden. Es handelt sich um dieselbe Reaktion, die Bouveault und Blanc[3]) ausführten, um aus Carbonsäureestern mit Natrium und Alkohol die zugehörigen Carbinole herzustellen. Auch diese Reaktion gelingt nur bei solchen Estern, die mindestens ein freies Wasserstoffatom an dem der Estergruppe benachbarten Kohlenstoffatom gebunden enthalten, also befähigt sind, ein Ester-enolat zu liefern. — Die Reduktion von 1 Mol. Natrium-essigester in Gegenwart von Natrium führt somit zur Bildung von 2 Mol. Natriumäthylat[4]):

$$\begin{cases} CH_2:C(OC_2H_5)ONa + 2\,H_2 = CH_3.CH_2ONa + C_2H_5OH \\ C_2H_5OH + Na = C_2H_5ONa + H \end{cases}$$

Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, daß es prinzipiell keinen Unterschied ausmacht, ob man als Kondensationsmittel Natrium oder Natriumäthylat anwendet, da ja auch im ersteren Falle Natriumäthylat während der Reaktion gebildet wird.

Das von uns erhaltene Kondensationsprodukt aus Essigester, Benzaldehyd und Natrium bzw. Natriumäthylat kann als das in ziemlich reinem Zustande vorliegende, einheitliche *Endprodukt der Kondensation* angesehen werden. Seine Bildung soll folgendes Reaktionsschema veranschaulichen[5]):

---

[1]) L. Claisen u. O. Lowman, B. 20, 651 (1887); B. 21, 1154 (1888); vgl. auch Meyer-Jacobson, Lehrbuch d. Organ. Chemie I. 2. S. 1109.

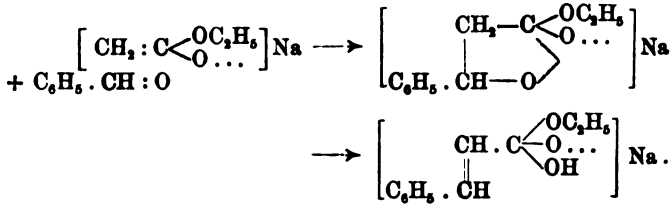
[2]) E. v. Meyer, J. pr. [2] 65, 528 (1902).

[3]) Bouveault u. Blanc, C. r. 136, 1676 (1903).

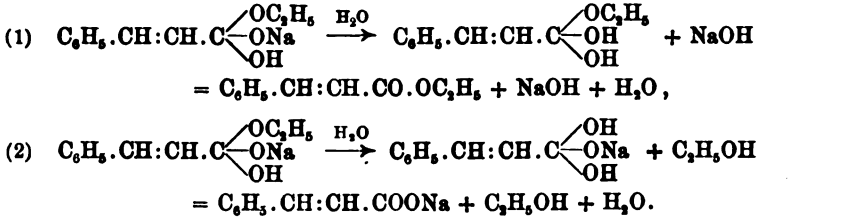
[4]) Vgl. H. Oppenheim u. H. Precht, B. 9, 319 (1876); L. Claisen und O. Lowman, B. 21, 1155 (1888).

[5]) Vgl. das Reaktionsschema für die Anlagerung von Kohlenoxyd an Kalium-phenylessigester (H. Scheibler u. O. Schmidt, B. 58, 1191 [1925]).

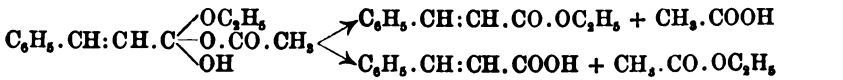
Digitized by Google



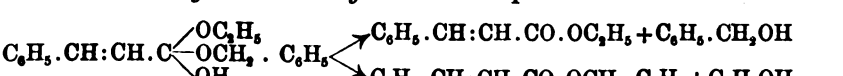
Bei der Einwirkung von Wasser liefert das Kondensationsprodukt, wie bereits erwähnt, sowohl *Zimtsäureester* als auch *zimtsaures Natrium* und zwar verläuft die hydrolytische Spaltung zu 85,4 Proc. nach Gleichung (1) und zu 14,6 Proc. nach Gleichung (2):



Um die angenommene Konstitution des „Endproduktes der Kondensation", eines *sauren Natriumsalzes des Orthozimtsäureesters*, sicherzustellen, wurde dieses mit verschiedenen Halogenacyl- und Halogenalkyl-Verbindungen umgesetzt und die entstandenen Reaktionsprodukte untersucht. Bei direkter Substitution war die Bildung orthoesterartiger Verbindungen zu erwarten und in der Tat zeigen diese bei der Destillation ein Verhalten, das in Übereinstimmung mit einer solchen Konstitution steht. So erleidet die mit *Acetylchlorid* hergestellte Verbindung eine Spaltung in *Zimtsäure* und *Essigsäure* bzw. in die *Äthylester* dieser Säuren:



Mit *Benzyljodid* entsteht ein Reaktionsprodukt, das bei der Destillation sowohl *Zimtsäure-äthylester* als auch *Zimtsäure-benzylester* neben *Äthyl- und Benzyl-alkohol* abspaltet:



Digitized by Google

Anscheinend dieselbe Verbindung wurde bei der Kondensation von *Essigsäure-benzylester* mit *Benzaldehyd* und Natrium und Umsetzung des Reaktionsproduktes mit *Äthylbromid* erhalten:

$$CH_3{:}C(ONa)OCH_2.C_6H_5 + C_6H_5CHO = C_6H_5.CH{:}CH.C\begin{cases}OCH_2.C_6H_5\\ONa\\OH\end{cases},$$

$$C_6H_5.CH{:}CH.C\begin{cases}OCH_2.C_6H_5\\ONa\\OH\end{cases} + BrC_2H_5$$

$$= C_6H_5.CH{:}CH.C\begin{cases}OCH_2.C_6H_5\\OC_2H_5\\OH\end{cases} + NaBr.$$

Denn bei der Destillation entstanden als Spaltprodukte gleichfalls Zimtsäure-äthyl- und -benzylester, sowie Äthyl- und Benzylalkohol.

Die von uns angewandte verbesserte Methode zur Darstellung von Zimtsäureäthylester ließ sich auch auf analoge Fälle übertragen. Als Beispiele wurden gewählt: *Zimtsäure-benzylester* aus Essigsäure-benzylester, Benzaldehyd und Natrium, sowie *p-Methoxy-zimtsäure-äthylester* aus Anisaldehyd, Essigester und Natrium.

Eine besondere Besprechung verdient die Kondensation von *Isobuttersäureester* mit Benzaldehyd und Natriumäthylat. Da es W. Wislicenus[1]) nicht gelungen war, Oxalsäureester mit Isobuttersäureester unter Verwendung von Natriumäthylat zu kondensieren, während mit n-Buttersäureester ganz glatt ein Kondensationsprodukt erhalten wurde, so hatte sich die Ansicht gebildet, daß Esterkondensationen nur möglich seien, „wenn das zur Kondensation mit dem Ester beanspruchte Kohlenstoffatom der zweiten Komponente *mindestens zwei* Wasserstoffatome an sich gebunden enthält".[2]) Auch aus der Nichtbildung von Isobutyryl-isobuttersäureester beim Erhitzen von Isobuttersäureester mit Natriumäthylat hatte Claisen geschlossen, daß die Bildung des Kondensationsproduktes deshalb nicht vor sich ginge, weil „der in der Theorie geforderte Austritt *zweier* Moleküle Alkohol nicht mehr möglich ist".[3]) Man hätte daher auch

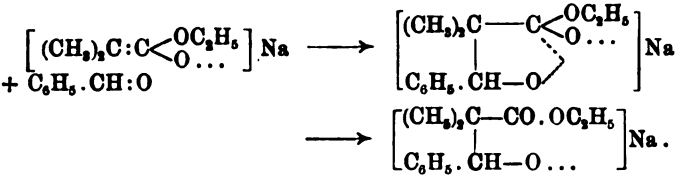
[1]) W. Wislicenus, A. **246**, 339 (1888); W. Wislicenus u. Kiesewetter, B. **31**, 197 Anm. 1 (1898).

[2]) Meyer-Jacobsen, Lehrbuch d. Organ. Chemie I, 2, S. 1112; vgl. L. Claisen und O. Lowman, B. **21**, 1156 (1888).

[3]) L. Claisen, A. **297**, 95 (1897); vgl. A. Michael, B. **33**, 3735 (1900).

Digitized by Google

erwarten sollen, daß sich *Isobuttersäureester* nicht mit *Benzaldehyd* kondensieren würde. In Gegenwart von Äther und Natriumäthylat tritt jedoch ganz glatt Reaktion ein, wenn auch weniger stürmisch als bei Verwendung von *Essigester* und *n-Buttersäureester*.[1]) Im Gegensatze zu den in den letzteren Fällen erfolgenden Synthesen des *Zimtsäureesters* bzw. des *α-Äthylzimtsäureesters* tritt bei Verwendung von Isobuttersäureester die Bildung des *Äthylesters der αα'-Dimethyl-β-phenyl-hydracrylsäure* ein, also eines β-Oxysäureesters:



Es ist dies ein Reaktionsverlauf, wie ihn Claisen für die Kondensation von Essigester mit Benzaldehyd angenommen hatte (vgl. oben). Der Isobuttersäureester reagiert nun tatsächlich in dieser Weise; es liegt demnach ein Sonderfall vor, der seine Erklärung darin findet, daß hier der *Ester der ungesättigten Säure* aus konstitutionellen Gründen nicht entstehen kann. Auch die in manchen der Zimtsäureester-Synthese analogen Fällen beobachtete Bildung der *Natriumsalze von β-Oxysäuren* neben den Estern der ungesättigten Säuren, z. B. bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf *Phenoxy-essigester* in Gegenwart von Natrium[2]), wird nun verständlich.

Aus der Beobachtung, daß sich Isobuttersäureester mit Benzaldehyd unter Vermittlung von Natriumäthylat kondensieren läßt, ergibt sich, daß für die Bildung eines Ester-enolats nur die Anwesenheit *eines* Wasserstoffatoms an dem der Estergruppe benachbarten Kohlenstoffatom erforderlich ist. — Auch das Verhalten des Isobuttersäureesters gegenüber Natriummetall findet eine anschauliche Erklärung, wenn man als erstes Einwirkungsprodukt das Ester-enolat annimmt.[3]) — Im Gegensatze zu den bisherigen Angaben geht Isobuttersäureester und andere

---

[1]) L. Claisen, B. **23**, 978 (1890).
[2]) R. Stoermer u. O. Kippe, B. **38**, 1953 (1905).
[3]) H. Scheibler u. F. Emden, A. **434**, 283 (1923).

Digitized by Google

ähnlich gebaute Ester[1]) mit Natriumäthylat eine Selbst-Kondensation ein, wenn auch sehr langsam und mit nur geringer Ausbeute. Es kommt unter Abspaltung von 1 Mol. Alkohol zur Bildung eines durch Säuren wieder in die Komponenten spaltbaren Additionsproduktes, dessen Entstehung durch die in Gegenwart von Wasser erfolgende „Ketenacetalspaltung" nachgewiesen wurde.[2]) Das Additionsprodukt kann dagegen nicht durch weitere Alkoholabspaltung in eine dem Natrium-Acetessigester analoge Verbindung übergehen.[3])

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Essigester mit Benzaldehyd in Gegenwart von Äther.

Es wurden je drei Versuchsreihen mit Kalium bzw. Natrium als Kondensationsmittel durchgeführt, und zwar wurde 1. das Alkalimetall zunächst mit der ätherischen Essigesterlösung in Reaktion gebracht und nach erfolgter Umsetzung sofort Benzaldehyd zugegeben, 2. Benzaldehyd erst nach 48 Stunden zugesetzt, 3. ein Gemisch von Essigester und Benzaldehyd mit dem unter Äther befindlichen Alkalimetall umgesetzt. Es kamen 2 Mol. Essigester, 2 Atome Alkalimetall in Pulverform und 1 Mol. Benzaldehyd zur Anwendung.

A. *Versuche mit Kalium als Kondensationsmittel.*

1. Zu dem frisch hergestellten Reaktionsprodukt aus 10,0 g Kaliumpulver und 22,5 g Essigester in 300 ccm Äther wurde eine Lösung von 13,3 g Benzaldehyd in 100 cm Äther tropfenweise unter Wasserstoff bei Zimmertemperatur zugegeben. Der Äther geriet bald ins Sieden und das Reaktionsgemisch nahm eine braunrote Farbe an. Nach 25 Minuten war die Umsetzung beendet, am Boden des Kolbens befand sich eine

[1]) Beim Diphenyl-essigester haben bereits H. Staudiger u. P. Meyer (Helv. 5, 669 [1922]) den Nachweis erbracht, daß er mit Natriumäthylat in das mit Halogenalkylverbindungen reagierende Enolat umgewandelt werden kann.

[2]) H. Scheibler u. H. Ziegner, B. 55, 789 (1922); vgl. auch eine spätere Mitteilung über Ketenacetale.

[3]) Vgl. A. Michael, B. 33, 3733 (1900).

Digitized by Google

braune Masse, während die ätherische Lösung braunrot gefärbt war. Nach vorsichtiger Zugabe der zur Lösung eben ausreichenden Menge kalten Wassers wurde im Scheidetrichter getrennt und dann die wäßrige und ätherische Lösung gesondert untersucht.

Aus der gelb gefärbten wäßrigen Lösung schied sich beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure eine hellgelbe sirupöse, später krystallinisch erstarrende Masse ab, aus der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser 6,0 g Zimtsäure (Schmelzp. 133°) oder 32,9 Proc. d. Th. (bezogen auf den angewandten Benzaldehyd) erhalten wurden. Aus der neutralisierten Mutterlauge konnte nach dem Eindampfen und Wiederansäuern außer einer geringen Menge Essigsäure keine andere leicht lösliche Säure isoliert werden.

Die gelbrote ätherische Lösung lieferte nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers ein dunkel gefärbtes Öl, das unter 13 mm Druck fraktioniert wurde.

1. Fraktion, Siedep.$_{13}$ 40—125°: 4,0 g,
2. „ „ 125—145°: 5,0 g, farbloses Öl,
3. „ „ 145—160°: 1,5 g, gelbes Öl,
Rückstand: 6,0 g, dunkel gefärbtes Harz.

Die 1. Fraktion, eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von aromatischem Geruch wurde unter Atmosphärendruck destilliert; es gingen 2,0 g von 35—80° über. Diese Fraktion gab folgende Reaktionen: Sodaalkalische Permanganatlösung wurde sofort entfärbt (Ketenacetal). Fehlingsche Lösung wurde beim Erwärmen reduziert, mit Eisenchlorid trat keine Färbung ein. Die über 80° siedenden Anteile bestanden hauptsächlich aus nicht in Reaktion getretenem Benzaldehyd.

Die 2. und 3. Fraktion wurde vereinigt und mit alkoholischer Kalilauge verseift. Es wurde 4,5 g reine, aus Wasser umkrystallisierte Zimtsäure erhalten, was 5,5 g *Zimtsäureester* oder 25,0 Proc. d. Th. (bezogen auf den angewandten Benzaldehyd) entspricht.

Der verharzte Rückstand wurde mit warmer Kalilauge behandelt, wobei ein Teil in Lösung ging. Nach dem Ansäuern ließ sich noch 1,5 g *Zimtsäure* isolieren.

2. Wie bei Versuch 1 beschrieben, wurde die gleiche Menge Essigester mit Kaliumpulver umgesetzt, dann aber das Reak-

Digitized by Google

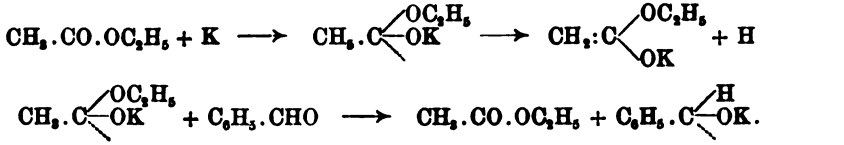
tionsgefäß 48 Stunden verschlossen aufbewahrt, ehe Benzaldehyd zugegeben wurde. Bei der Aufarbeitung wurde erhalten: 6,0 g *Zimtsäure* oder 32,9 Proc. d. Th. und 6,2 g *Zimtsäureester* oder 28,2 Proc. d. Th.

3. Zu 10,0 g Kaliumpulver unter 150 ccm Äther wurde durch einen Rückflußkühler in der Wasserstoffatmosphäre tropfenweise ein Gemisch von 22,5 g Essigester und 13,3 g Benzaldehyd in 150 ccm Äther gegeben.

Nach ungefähr 2 Minuten begann der Äther zu sieden, das Kaliumpulver bedeckte sich mit einer dunkelroten Schicht, die sich in Äther löste, wobei dieser nach kurzer Zeit eine dunkelweinrote Färbung annahm. So lange noch unverbrauchtes Kalium vorhanden war, dauerte das Sieden der ätherischen Lösung an, deren Farbe immer intensiver wurde; doch bald nach völliger Umsetzung des Kaliums schlug die weinrote Färbung in braun um.[1]) Der Reaktionskolben wurde verschlossen über Nacht stehen gelassen, dann wurde mit Wasser versetzt und die wäßrige sowie die ätherische Lösung, wie in Versuch 1 beschrieben, aufgearbeitet. Es wurde erhalten: 5,5 g *Zimtsäure* oder 31,1 Proc. d. Th. und 6,5 g *Zimtsäureester* oder 29,5 Proc. d. Th.

---

[1]) Diese auffallende Erscheinung, die nur in Gegenwart von Alkalimetall (nicht aber bei Verwendung von Alkaliäthylat) und bei Abwesenheit von Sauerstoff eintritt, ist für die Zimtsäureestersynthese selbst ohne Bedeutung. Die intensive Färbung und die außerordentliche Luftempfindlichkeit der Metallverbindung spricht für ein *Metallketyl*, vielleicht dasjenige *des Benzaldehyds* (vgl. W. Schlenk und A. Thal, B. **46**, 2842 [1913]). Zur Erklärung kann vielleicht angenommen werden, daß der Bildung von Essigester-enolat die Entstehung des sehr unbeständigen *Metallketyls des Essigesters* vorausgeht, das sich in geringer Menge, ehe die Umlagerung in Essigester-enolat eingetreten ist, mit Benzaldehyd unter Abgabe des Metallatoms umsetzt, ähnlich wie das bei der Umsetzung des Ketyls des Phenyldiphenyl-ketons mit Ketonen der Fall ist (vgl. ebenda S. 2846).



(Vgl. H. Scheibler u. F. Emden, A. **434**, 268 [1923].)

Digitized by Google

B. *Versuche mit Natrium als Kondensierungsmittel.*

1. Nach erfolgter Umsetzung von Essigester mit Natriumpulver wurde Benzaldehyd sofort zugegeben. Angewandt wurde: 5,8 g Natrium, 22,5 g Essigester und 13,3 g Benzaldehyd; erhalten wurde: 6,5 g *Zimtsäure* oder 35,6 Proc. d. Th. und 3,0 g *Zimtsäureester* oder 13,6 Proc. d. Th.

2. Die Umsetzung mit Benzaldehyd erfolgte erst nach 48 Stunden. Angewandt wurde: 5,8 g Natrium, 22,5 g Essigester und 13,3 g Benzaldehyd; erhalten wurde: 10,9 g *Zimtsäure* oder 59,7 Proc. d. Th. und 4,5 g *Zimtsäureester* oder 20,5 Proc. d. Th.

3. Es gelangte ein Gemisch von Ester und Aldehyd zur Einwirkung auf Natriumpulver. Auch hier trat eine auffallende Farbenerscheinung auf, nur war diese von hellerer Tönung als bei dem entsprechenden Versuch mit Kalium. — Angewandt wurde: 5,8 g Natrium, 22,5 g Essigester und 13,3 g Benzaldehyd; erhalten wurde 10,0 g *Zimtsäure* oder 54,8 Proc. d. Th. und 4,0 g *Zimtsäureester* oder 18,2 Proc. d. Th.

Einwirkung von Benzaldehyd auf das Zwischenprodukt der Acetessigesterkondensation.

In 125 g Essigester wurde 12,5 g Natrium in Drahtform eingepreßt und das Gemisch so lange schwach erwärmt, bis das Natrium in Lösung gegangen war. Die braun gefärbte Flüssigkeit wurde nun in einen leeren Vakuumexsiccator gegossen und der überschüssige Essigester durch Evakuieren entfernt. Nachdem noch einige Male mit frischem Essigester durchfeuchtet und dieser wieder verdampft worden war, wurde ein festes, krystallinisches Produkt erhalten, das 70 g wog.

13,8 g des pulverisierten Kondensationsproduktes wurden mit 11,7 g Benzaldehyd vermischt. Es trat Erwärmung ein und bald wurde die anfangs dünnflüssige Masse fest. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde zeitweilig auf dem Wasserbade erwärmt. Nach zweitägigem Stehen war der Benzaldehydgeruch fast völlig verschwunden. Das Reaktionsgemisch wurde nun mit Äther übergossen und mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Die rotgelb gefärbte ätherische Lösung wurde nacheinander mit Soda- und Natronlaugelösung ausgezogen. Der Sodaauszug lieferte nach dem Versetzen mit verdünnter Schwefelsäure 7,0 g *Zimtsäure*. Außerdem waren noch erhebliche Mengen Essigsäure vorhanden. Der Natronlauge-Auszug lieferte noch 0,3 g *Zimtsäure*; Acetessigester konnte dagegen nicht nachgewiesen werden. Aus der ätherischen Lösung wurde bei der

Digitized by Google

Destillation 2,5 g unveränderter Benzaldehyd und 4,5 g *Zimtsäureester* erhalten, als Rückstand verblieb 1,5 g dunkel gefärbtes Harz.

Einwirkung von Benzaldehyd auf Natrium-Acetessigester.

Zu 5,3 g wasserfreiem Natrium-acetessigester (0,05 Mol) wurden 7,6 g Benzaldehyd (0,05 Mol) gegeben. Es trat keine wahrnehmbare Reaktion ein. Auch beim Erwärmen auf dem Wasserbade erfolgte keine Umsetzung. Nachdem das Gemisch 2 Tage bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Erwärmen aufbewahrt worden war, konnte der angewandte Benzaldehyd restlos abdestilliert werden. — Derselbe Versuch, in Benzollösung angesetzt, führte ebenfalls zu keiner Kondensation.

Darstellung des „Endproduktes der Kondensation" und verbesserte Darstellung von Zimtsäureester.

In ein Gemisch von 42,4 g Benzaldehyd (0,4 Mol) und 52,8 g Essigester (0,6 Mol) wurde 9,2 Natrium (0,4 At.) in Drahtform hineingepreßt. Als die lebhaft einsetzende Reaktion, die anfangs durch Kühlung gemäßigt wurde, nachgelassen hatte, wurde bis zum völligen Verschwinden des Natriums auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Hierauf wurde der überschüssige Essigester abdestilliert und dann der Rückstand mit etwa 40 ccm frischem Essigester $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem der Essigester wieder abgedampft worden war, wurde die gleiche Behandlung noch zweimal wiederholt. Schließlich wurde wieder mit warmem Essigester aufgekocht und die Masse noch warm in einen leeren Vakuumexsiccator gegossen und dort durch Evakuieren von überschüssigem Essigester befreit. Nach dem Verreiben mit wasserfreiem Äther blieb beim Verdampfen ein hartes, braun gefärbtes, hygroskopisches Kondensationsprodukt im Gewicht von etwa 90 g (theoret. 86,4 g) zurück.

4,5 g Kondensationsprodukt wurde mit 75 ccm *Benzol* acht Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde filtriert und die benzolische Lösung eingeengt; es hinterblieb 0,5 g Rückstand, der hauptsächlich aus Zimtsäureester bestand.

Digitized by Google

Die Gesamtmenge des Kondensationsproduktes wurde mit Äther überschichtet und dann mit kalter, verdünnter *Schwefelsäure* zersetzt. Durch mehrmaliges Ausschütteln mit Sodalösung wurde die Zimtsäure der ätherischen Lösung entzogen. Nach dem Ansäuern wurden 8,2 g *Zimtsäure* oder 13,9 Proc. d. Th. erhalten. Die ätherische Lösung lieferte bei der Destillation eine aus reinem *Zimtsäureäthylester* bestehende Fraktion vom $Siedep._{15}$ 142—143° in einer Ausbeute von 58,0 g oder 82,4 Proc. d. Th. (bezogen auf den angewandten Benzaldehyd).

Um zu beweisen, daß bei dieser Darstellung von Zimtsäureester ein „Endprodukt der Kondensation" entsteht, das 1 Atom Natrium im Molekül gebunden enthält, kam bei dem folgenden Versuch auf 4 Mol. Benzaldehyd nur 1 Mol. Natriumäthylat zur Verwendung. Der überschüssige Benzaldehyd führte keine Erhöhung der Ausbeute an Zimtsäure und Zimtsäureester herbei, diese war vielmehr die gleiche wie beim vorigen Versuch, wenn die vorhandene Äthylatmenge der Berechnung der Ausbeute zugrunde gelegt wird.

Zu 5,1 g alkoholfreiem Natriumäthylat (0,075 Mol), die in 100 ccm Äther suspendiert waren, wurde ein Gemisch von 31,8 g Benzaldehyd (0,3 Mol) und 39,6 g Essigester (0,45 Mol) gegeben. Es trat sofort eine lebhafte Reaktion ein; nachdem diese nachgelassen hatte, wurde zunächst der Äther und alsdann der überschüssige Essigester auf dem Wasserbade abgedampft. Dann wurde der Rückstand noch zweimal mit frischem Essigester in der Wärme behandelt und der Essigester jedesmal möglichst vollständig abdestilliert. Das Kondensationsprodukt wurde mit Äther überschichtet und durch gekühlte verdünnte Schwefelsäure zersetzt. Zur Entfernung des überschüssigen Benzaldehyds wurde mit Natriumbisulfitlösung ausgeschüttelt, dann wurde die *Zimtsäure* mit Sodalösung der ätherischen Lösung entzogen; die Ausbeute betrug 1,0 g oder 9 Proc. d. Th. (bezogen auf das angewandte Natriumäthylat). Nebenher war noch eine geringe Menge Benzoesäure gebildet worden. — Aus der ätherischen Lösung wurden 10,3 g destillierter Zimtsäureester oder 78 Proc. d. Th. neben Spuren von Benzylalkohol erhalten.

Digitized by Google

Umsetzung des Kondensationsproduktes mit Acetylchlorid.

a) *in ätherischer Lösung*: 21,6 g Kondensationsproduk. (0,1 Mol.) wurden in 200 ccm Äther suspendiert und 8,6 g Acetylchlorid (0,11 Mol.) zugegeben. Nach einigen Minuten begann der Äther zu sieden, die Flüssigkeit nahm eine gelblich-braune Farbe an und ein weißes Pulver (Kochsalz) setzte sich am Boden des Kolbens ab. Nach fünfstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die ätherische Lösung vom Kochsalz (5,8 g), abfiltriert und der Äther unter Verwendung einer Kolonne verdampft. Das zurückbleibende dunkelbraune Öl wog 20 g (theoret. 23,6 g).

Eine Probe dieses Reaktionsproduktes wurde in ätherischer Lösung mit Sodalösung ausgeschüttelt. Beim Ansäuern trat keine Abscheidung von Zimtsäure und kein Geruch nach Essigsäure ein. Das angewandte Öl wurde nach dem Verdampfen des Äthers restlos wiedergewonnen.

18 g Reaktionsprodukt wurde der Destillation unter vermindertem Druck unterworfen:

Vorlauf: . . . . . 2,0 g, Essigester und Essigsäure,
1. Fraktion, Siedep.$_{18}$ 130—150°: 6,4 g, Zimtsäureester,
2. „ „ 155—170°: 3,5 g, Zimtsäure,
Rückstand: . . . . . 6,1 g, verharztes Produkt.

b) *in benzolischer Lösung*: 33,0 g Kondensationsprodukt wurden in 250 ccm Benzol suspendiert, 12,0 g Acetylchlorid zugegeben und das Gemisch 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde von dem abgeschiedenen Kochsalz (8,8 g) abfiltriert, Benzol abgedampft und der Rückstand (30 g) unter 14 mm Druck destilliert. Nach einem Vorlauf, der Essigsäure enthielt, wurden folgende Fraktionen erhalten:

1. Fraktion, Siedep.$_{14}$ 138—152°: 8,4 g Zimtsäureester,
2. „ „ 157—175°: 10,4 g Zimtsäure,
Rückstand: . . . . . 10,4 g verharztes Produkt.

Umsetzung des Kondensationsproduktes mit Benzyljodid.

15,1 g Kondensationsprodukt wurden in Äther suspendiert, 15,8 g Benzyljodid zugegeben und das Gemisch 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Bei der Fraktionierung unter 15 mm Druck wurde von 140—160° 3 g *Zimtsäureäthylester* aufgefangen. Bis 200° trat kein weiteres Destillat auf. Da sich eine beginnende Zersetzung unter Jodabscheidung bemerkbar machte, so wurde der Rückstand zum Nachweis des darin enthaltenen *Zimtsäurebenzylesters* mit wäßriger Kalilauge gekocht. Beim Extrahieren

Digitized by Google

der alkalischen Lösung mit Äther wurde ein Öl erhalten, das den Siedep.$_{15}$ 105° hatte. Die Ausbeute betrug 3,0 g. Bei nochmaliger Destillation unter Atmosphärendruck siedete es bei 206°. Es handelt sich also um *Benzylalkohol*. Die alkalische Lösung gab nach dem Ansäuern 4,1 g Zimtsäure, also die entsprechende Menge.

Kondensationsprodukt aus Essigsäure-benzylester, Benzaldehyd und Natrium.

Zu 6,9 g Natriumpulver (0,3 At.) unter 250 ccm Benzol wurde ein Gemisch von 4,5 g Essigsäure-benzylester (0,3 Mol) und 31,8 g Benzaldehyd (0,3 Mol) gegeben und dann auf dem Wasserbade bis zur völligen Auflösung des Natriums erwärmt. Zur Vervollständigung der Kondensation wurde zunächst unter normalem, dann unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft, mit frischem Benzol erwärmt und dieses nachher wieder abgedampft. Diese Behandlung wurde noch zweimal wiederholt. Es blieb ein ziemlich hartes, braunes, wenig hygroskopisches Kondensationsprodukt zurück, das 82,5 g wog (theoret. 83,4 g).

25 g Kondensationsprodukt wurde mit Wasser zersetzt und das hierbei entstandene Öl mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen blieb 18,2 g roher Zimtsäure-benzylester zurück. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge wurden 9,8 g Zimtsäure erhalten, was einer Ausbeute von 15,8 g reinem *Zimtsäure-benzylester* entspricht. — Die wäßrig-alkalische Lösung des Kondensationsproduktes lieferte beim Ansäuern noch 2,8 g Zimtsäure. Bei diesem Versuch wurde eine Ausbeute von 73,0 Proc. d. Th. Zimtsäurebenzylester und 20,8 Proc. d. Th. Zimtsäure erhalten.

Umsetzung des Kondensationsproduktes mit Äthylbromid.

14,0 g Kondensationsprodukt wurde in 250 ccm Äther suspendiert, Äthylbromid im Überschuß zugegeben und das Gemisch 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Von dem abgespaltenen Natriumbromid wurde abfiltriert, der Äther verdampft und der braun gefärbte Rückstand (9,9 g) unter 15 mm Druck fraktioniert:

1. Fraktion, Siedep.$_{15}$ 100—120°: 3,5 g,
2. „ „ 135—150°: 4,2 g.

Zum Nachweis des in der 1. Fraktion enthaltenen *Benzylalkohols* wurde zunächst mit alkoholischer Kalilauge gekocht, um beigemischten Zimtsäureäthylester zu entfernen. Nach Eingießen in Wasser ließ sich mit Äther 2,5 g einer öligen Flüssigkeit extrahieren, die durch den Siedep. 205° und den Schmelzpunkt der Phthalestersäure (106°) als Benzylalkohol erkannt wurde. — Die alkalische Lösung lieferte beim Ansäuern 0,7 g Zimtsäure, was 0,8 g Zimtsäureäthylester entspricht.

Die 2. Fraktion wurde gleichfalls verseift und lieferte nur Zimtsäure. Aus dem Siedepunkt dieser Fraktion ergibt sich, das *Zimtsäure-äthylester* vorlag.

Digitized by Google

Kondensation von Anisaldehyd mit Essigester und Natrium.

Zu 2,3 g Natriumpulver (0,1 Mol) unter 150 cm Äther wurde langsam ein Gemisch von 13,6 g Anisaldehyd (0,1 Mol) und 8,8 g Essigester (0,4 Mol) gegeben. Bei der bald einsetzenden Reaktion begann der Äther zu sieden, die Flüssigkeit nahm dann ein gelbe und schließlich eine braune Färbung an. Als nach 1 Stunde alles Natrium umgesetzt war, wurde der Äther verdampft, das trockne, braune Reaktionsprodukt dreimal mit je 10 ccm Essigester $^1/_2$ Stunde erwärmt und der Essigester jedesmal abgedampft. Das so erhaltene Kondensationsprodukt wurde mit alkoholischer Kalilauge gekocht, Alkohol abgedampft, mit Wasser aufgenommen und angesäuert. Die ausgefallene, gelblich gefärbte rohe Säure wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an reiner *p-Methoxy-zimtsäure* betrug 16,1 g oder 90,5 Proc. d. Th. Sie schmolz bei 171° in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur.

Kondensation von Benzaldehyd mit Isobuttersäure-äthylester und Natriumäthylat.

2,3 g Natriumpulver (0,1 Mol) wurden mit Äther überschichtet und durch Umsetzung mit 4,6 g Alkohol (0,1 Mol) in Natriumäthylat umgewandelt. Hierzu wurde auf einmal ein Gemisch von 11,6 g (0,11 Mol) Isobuttersäureester und 10,6 g Benzaldehyd (0,1 Mol) in 100 ccm Äther gelöst, gegeben. Das Auftreten von Reaktionswärme wurde nicht beobachtet, doch färbte sich das Gemisch nach einiger Zeit gelbbraun. Nach 24stündigem Stehen wurde Wasser zugegeben und die wäßrige von der ätherischen Schicht getrennt.

Die wäßrig-alkalische Lösung gab beim Ansäuern eine gelb gefärbte Säure, die aus heißem Wasser umkrystallsiert wurde, wobei eine geringe Harzmenge zurückblieb. Die Ausbeute an α,α-Dimethyl-β-phenyl-hydracrylsäure (S. 149) betrug 4,0 g oder 20,6 Proc. d. Th. (bezogen auf Natrium); der Schmelzpunkt wurde in Übereinstimmung mit der Literatur bei 134° gefunden.

Die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen destilliert. Nach einem aus Isobuttersäureester und Benzaldehyd bestehenden Vorlauf wurden 10,6 g oder 47,8 Proc. d. Th. einer von 120—130° unter 20 mm Druck siedenden Flüssigkeit erhalten. Daß es sich um den Äthylester der erwähnten Säure handelte, ging daraus hervor, daß diese bei der Verseifung entstand.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem organ.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 31. August 1925.)

Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. III.

Über das Atromentin (II);

von *Fritz Kögl* und *J. J. Postowsky.*

Mit 1 Figur im Text.

Wir haben vor kurzem für das *Atromentin*[1]) den krystallisierten braunen Farbstoff des Paxillus atrotomentosus[2]) die Formel $C_{20}H_{14}O_7$ wahrscheinlich gemacht. Durch die Darstellung eines Penta-acetyl-derivates wurden fünf Oxygruppen nachgewiesen; durch die acetylierende Reduktion entstand ein „Hydrochinondiacetat" mit sieben Acetylgruppen. Damit war die Natur der sieben Sauerstoffatome festgelegt. Die Mikro-Zinkstaubdestillation des Atromentins gab uns einen schön krystallisierten Kohlenwasserstoff vom Schmelzp. 203°. Die Mikroanalysen und eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast wiesen auf die Formel $C_{15}H_{12}$ hin. Mit den bekannten Kohlenwasserstoffen dieser Zusammensetzung war unsere Verbindung nicht identisch.

Wir haben nunmehr die Untersuchung mit größeren Materialmengen fortgesetzt. Es wurden etwa drei Zentner (nasse) Pilze in der früher beschriebenen Weise auf Farbstoff verarbeitet.

Zunächst wurde der Kohlenwasserstoff neuerdings dargestellt. Die Ausbeute an reinem Produkt konnte auf mehr als das Doppelte gesteigert werden. Der Schmelzpunkt wurde etwas höher, zu 205—206° gefunden.

Bei der Oxydation des Kohlenwasserstoffs mit Chromsäureanhydrid in Eisessiglösung entstand eine krystallisierte Säure vom Schmelzp. 216—217°. Sie konnte durch die Analyse und durch die Mischprobe mit *Diphenyl-4-carbonsäure* (I) identifiziert werden. Damit waren uns Zweifel an der Richtigkeit der

---

[1]) A. 440, 19 (1924).

[2]) In der 1. Mitt. steht versehentlich die Bezeichnung P. atromentosus.

Digitized by Google

Formel $C_{15}H_{12}$ für unseren Kohlenwasserstoff gekommen. Der früher gefundene Wert 200 für das Molekulargewicht ist etwas zu niedrig und dadurch irreführend gewesen. Eine Nachprüfung ergab den für die Formel $C_{18}H_{14}$ stimmenden Wert 224: mit dieser Zusammensetzung stimmen auch die früher angeführten Mikroanalysen vorzüglich überein. Der Mischschmelzpunkt mit *p-Diphenyl-benzol* (Terphenyl) (II) ergab keine Depression. Auch in der Löslichkeit und in den sonstigen Eigenschaften erwies sich unser Körper als vollkommen identisch mit diesem Kohlenwasserstoff, welcher unseres Wissens bisher noch nicht aus einem Naturprodukt erhalten worden ist.

Damit war ein grundlegender Einblick in die Konstitution des Atromentins gewonnen. Es ist als substituiertes 2,5-Diphenylchinon aufzufassen; die chinoide Struktur des mittleren Ringes scheint ja von vorneherein sehr wahrscheinlich zu sein.

Pummerer[1]) hat vor einigen Jahren Phenol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid an Benzochinon angelagert. Das auf diese Weise dargestellte p-p'-Dioxy-2,5-diphenylchinon zeigt eine merkliche Ähnlichkeit mit Atromentin. Es ist ebenfalls braun, ziemlich schwer löslich und hat bis 300° keinen Schmelzpunkt. Die Lösung in Alkalien ist intensiv violett, doch schlägt die Farbe bei einigem Stehen in braun um. Im Gegensatz hierzu ist Atromentin in der Kälte gegen Alkalien recht beständig. Es lassen sich mit Leichtigkeit krystallisierte Salze darstellen, z. B. ein Mononatriumsalz, ein Diammonium- und ein Trinatriumsalz. Überhaupt ist die stark saure Natur des Atromentins und die Beständigkeit seiner Salze bei dem Fehlen einer Carboxylgruppe sehr auffällig. Diese Verhältnisse finden jedoch eine einleuchtende Erklärung mit der Annahme, daß mindestens eine, vielleicht zwei Oxygruppen sich am Chinonring (in der 3- bzw. 6-Stellung) befinden. Dadurch bekommt das Atromentin eine Verwandtschaft mit den Anilsäuren, z. B. der Chloranilsäure, und den von F. Fichter[2]) studierten p-dialkylierten Dioxychinonen.

[1]) Pummerer u. Prell, B. 55, 3105 (1922).
[2]) B. 37, 2384 (1904).

Digitized by Google

Die stark saure Natur der Hydroxylgruppen dieser Verbindungen ist ja bekannt.

Sehr gut stimmt mit dieser Auffassung auch die leichte Verseifbarkeit des Atromentin-dimethyläthers überein, welcher schon beim Stehen mit verdünnter Natronlauge hydrolysiert wird. Der Chloranilsäureäthylester[1]) verhält sich ganz analog.

Das nächste Ziel war nun, durch den Abbau die Stellung der Oxygruppen in den einzelnen Ringen festzulegen. Die Oxydation des Atromentins mit Wasserstoffsuperoxyd in $^n/_{10}$-Alkali lieferte *p-Oxybenzoesäure* als einziges faßbares Produkt. Das acetylierte Atromentin ergab in Eisessiglösung mit Chromsäureanhydrid oxydiert ebenfalls nur (acetylierte) p-Oxybenzoesäure. Zum Vergleich wurde das Diacetat von Pummerers p,p'-Dioxy-2,5-diphenylchinon nach dem letztgenannten Verfahren oxydiert. Unter Zerstörung des Chinonringes entstand dasselbe Reaktionsprodukt. Damit ist für das Atromentin die chinoide Natur des *mittleren* Ringes auch experimentell gestützt.

Im Ring 1 des Terphenylsystems befindet sich somit nur eine einzige Oxygruppe, und zwar in der p-Stelle. Die fehlenden vier Oxygruppen befinden sich in dem bei der Oxydation verbrennenden Restteil des Moleküls, mindestens eine davon aus den vorhin angeführten Gründen am Chinonkern.

Thörner[2]) hat bereits die Einwirkung von heißer verdünnter Salpeterläure studiert und unter den Reaktionsprodukten Oxalsäure und Pikrinsäure nachgewiesen. Wir bekamen bei dieser Reaktion neben Oxalsäure eine erhebliche Menge der 3-Nitro-4-oxybenzoesäure und Spuren von Pikrinsäure, also Verbindungen, die gegenüber der p-Oxybenzoesäure nichts Neues besagten. Daneben erhielt Thörner in geringer Menge ein amorphes „Nitro-atromentin." Wir konnten diesen Körper aus Eisessig oder Nitrobenzol in gelben Nadeln erhalten, die bis 300° nicht schmelzen. Nach der Analyse liegt eine Dinitroverbindung von der Formel $C_{18}H_{10}O_{10}N_2$ bzw. $C_{19}H_8O_{10}N_2$ vor. Durch die Analyse des Acetylproduktes und durch eine Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff ließen sich drei Oxygruppen nachweisen. Dem Studium dieser Dinitroverbindung kommt, wie weiter unten gezeigt wird, ein er-

[1]) Nef J. f. pr. [2] **42**, 169 (1900).
[2]) B. **12**, 1630 (1879).

Digitized by Google

hebliches Interesse zu. Leider ist die Bearbeitung durch die geringe Ausbeute sehr erschwert.

Gegenüber dem einfachen Diphenylchinon hat der Grundkörper des Atromentins ein Mehr von zwei Kohlenstoff- und von drei Wasserstoffatomen aufzuweisen. Man wird also zu der Annahme einer Vinyl-Seitenkette geführt; bei der Zinkstaubdestillation würde diese abgespalten, wie das ja auch von der Methylgruppe hydroxylierter α-Methylanthrachinonderivate[1]) bekannt ist.

Wir haben uns nun allerdings vergeblich bemüht, diese Vinylgruppe durch Reduktion nachzuweisen. Bei der Hydrierung des Atromentins wurde die Reduktionsstufe des Leukoatromentins nicht überschritten. Auch bei der mäßigen Einwirkung von Eisessig–Jodwasserstoff entstand nur das „Hydrochinon". Bei einem Versuche, mit Eisessig–Jodwasserstoff im Einschlußrohr zu reduzieren, wurde das Molekül weitgehend zerstört.

Bei dieser Sachlage haben wir nach einer anderen Erklärung für das Wasserstoffdefizit gesucht. Die Annahme, daß neben dem Ring 2 auch der Ring 3 chinoid wäre, ist hinfällig, da damit das Wasserstoffdefizit der Acetylderivate nicht erklärt würde. Überdies wurde durch eine Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff das Vorhandensein von fünf freien Hydroxylgruppen im Atromentin neuerdings bestätigt.

Die Analysen des Farbstoffs und seiner Derivate stimmen gut für die Formel $C_{20}H_{14}O_7$; mit $C_{20}H_{16}O_7$ lassen sie sich schlecht vereinbaren, eher noch mit der Formel $[C_{20}H_{15}O_7]_2$. Nun hat ja in der Tat das Atromentin in alkoholischer Lösung[2]) das doppelte Molekulargewicht ergeben. — Dagegen zeigte das Hepta-acetyl-leuko-atromentin in Campher das einfache Molekulargewicht. Wir haben nunmehr die kryoskopische Bestimmung des Pentaacetylderivates in Phenol durchgeführt. Sie ergab ebenfalls das einfache Molekulargewicht; mit diesem stehen ja auch die ganzen Eigenschaften des Farbstoffs in Einklang.

Atromentin besitzt in seinem Chinonring reaktionsfähige Doppelbindungen, die leicht mit Brom und mit Permanganat

[1]) O. Fischer u Sapper, J. pr. 83, 201 (1911).

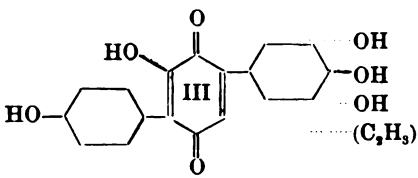
[2]) Allerdings ließ sich wegen der geringen Löslichkeit nur eine 1-proc. Lösung bereiten.

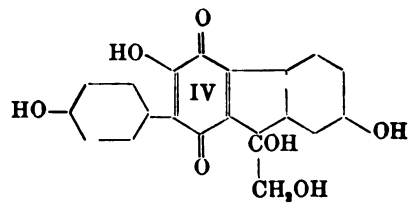
Digitized by Google

reagieren. Beim Hepta-acetyl-leuko-atromentin sind diese nicht mehr vorhanden, die Eigenschaften einer Vinylgruppe könnten also nicht verdeckt werden. Das Hepta-acetyl-leuko-atromentin, welches sich auch nach einer neuen, sorgfältig ausgeführten Makroanalyse von der Formel mit 14 H-Atomen ableitet, addiert aber in der Kälte weder Brom, noch entfärbt es eine Acetonlösung von Permanganat.

Nach all dem wird man zwangsläufig zu der Annahme einer vierten Ringbindung geführt. Die weitere Untersuchung wird sich vor allem mit der Oxydation methylierter Derivate und mit dem Studium des oben erwähnten Dinitrokörpers zu beschäftigen haben. In diesem letzteren scheint der Rest $>C(OH)—CH_2OH$ durch die Gruppe $>CO$ ersetzt zu sein. Das läßt sich ebenfalls nur bei der Annahme eines 4. Ringes verstehen.

Vorläufig kann man das Atromentin durch die Formelskizze III ausdrücken. Die Formel IV würde die bisherigen Befunde zum Ausdruck bringen, doch können wir uns naturgemäß auf diese letztere Konstitution noch nicht festlegen.





Früher haben wir von dem Studium des Alkaliabbaues einen wichtigen Einblick in die Konstitution des Atromentins erwartet. Es zeigte sich indessen, daß diese Einwirkung ziemlich kompliziert verläuft; die ursprünglichen Spaltprodukte erleiden sekundäre Veränderungen. In unserer ersten Mitteilung wurde der Alkaliabbau bei 150° beschrieben. Neuerdings erhielten wir durch die Alkalispaltung bei 100° einen schön krystallisierten Körper $C_{18}H_{10}O_5$, welcher sich bei 150° in die schon beschriebene Verbindung $C_{11}H_{10}O_3$ überführen läßt. Mit dem Studium der Alkalispaltung von Diaryl-chinonderivaten ist Herr A. Detzel beschäftigt.

Der Typ des Atromentins ist nicht vereinzelt unter den Pilzfarbstoffen. Die Polyporsäure, über welche wir demnächst berichten, ist ebenfalls ein Terphenyl-derivat.

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

Terphenyl.[1])

Die Darstellung des Kohlenwasserstoffs erfolgte nach dem in der ersten Mitteilung beschriebenen Verfahren. Die Ausbeute an krystallisiertem Produkt konnte auf mehr als das Doppelte gesteigert werden. 1 g Atromentin liefert 60 mg Kohlenwasserstoff. Schmelzpunkt[2]) nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig 205—206° (früher 202—203°). Mischprobe mit p-Diphenylbenzol (Terphenyl) vom Schmelzp. 206° ohne Depression.

Analysenwerte (wiederholt aus der 1. Mitteilung).

$C_{18}H_{14}$ (230,1) Ber. C 93,86 H 6,13
Gef. „ 93,72, 94,00 „ 6,30, 6,26.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

2,350 mg Subst. in 24,630 mg Campher: Depression 17°.

$C_{18}H_{14}$ Ber. 230,1 Gef. 224,0.

Oxydation des Kohlenwasserstoffs.

50 mg des Kohlenwasserstoffs aus Atromentin werden mit 2 ccm Eisessig zum Sieden erhitzt und innerhalb 15 Minuten 0,3 g Chromsäureanhydrid in drei Portionen zugegeben. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde eingeengt; beim Zusatz von einigen Tropfen Ligroin begann die Abscheidung von farblosen Prismen. Ausbeute 11,8 mg. Zweimal aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert; Schmelzp. 215—216°. Mischschmelzpunkt mit Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmelzp. 216—217°, welche nach G. Schultz[3]) aus p-Diphenyl-benzol dargestellt wurde, ergab keine Depression. Zur Analyse[4]) wurde bei 100° getrocknet.

3,436 mg Subst.: 9,890 mg CO_2, 1,590 mg H_2O.

$C_{13}H_{10}O_2$ (198,08) Ber. C 78,76 H 5,08
Gef. „ 78,50 „ 5,18.

Hepta-acetyl-leuko-atromentin wurde nach der früher angegebenen Vorschrift dargestellt; zur Analyse wurde zweimal aus Eisessig umkrystallisiert und bei 100° konstant getrocknet.

---

[1]) Mitbearbeitet von Herrn H. Niemer.

[2]) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

[3]) A. 174, 213 (1874).

[4]) Herr Dr. Max Schubert hat diese Arbeit durch die zuverlässige Ausführung der zahlreichen Mikroanalysen unterstützt. Wir sind ihm zu großem Dank verpflichtet.

Digitized by Google

$C_{34}H_{30}O_{14}$ (662) Ber. C 61,62 H 4,57
$C_{34}H_{32}O_{14}$ (664) „ „ 61,41 „ 4,85
Gef. „ 61,47 „ 4,61.

Molekulargewicht des Penta-acetyl-atromentins:
0,1558 g Subst. in 16,08 g Phenol. Depression: 0,125°.
Ber. 576,2 Gef. 557,9.

Hydroxylbestimmung des Atromentins nach Zerewitinoff.

Die Bestimmung wurde bei Zimmertemperatur durchgeführt. Beim Übergießen des Atromentins mit trocknem Pyridin geht der größte Teil in Lösung; der Rest verwandelt sich in ein hellbraunes, in feinen Nadeln krystallisierendes Pyridinsalz, welches sich mit der Grignardlösung aber ebenfalls glatt umsetzt.

37,7 mg Subst.: 13,3 ccm CH_4 (18°, 718 mm).
Ber. 5 OH = 23,22 Proc.
Gef. 5,14 „ = 23,89 „

Penta-acetyl-leuko-atromentin-dimethyläther.

50 mg Atromentin-dimethyläther werden mit Natriumacetat und 2 ccm Essigsäureanhydrid aufgekocht und durch Zugabe von Zinkstaub entfärbt. Man filtriert ab und kocht den Zinkstaub mit Essigsäureanhydrid aus. Nach Zusatz von Wasser scheiden sich sofort farblose Krystalle ab (kleine Rauten). Aus Eisessig dreimal umkrystallisiert fällt es bei 251—252° zusammen und schmilzt klar bei 260—261°. Zur Analyse bei 100° im Vakuum getrocknet.

4,338 mg Subst.: 10,080 mg CO_2, 1,930 mg H_2O, 0,01 mg Asche. — 4,497 mg Subst.: 3,416 mg AgJ.
$C_{32}H_{32}O_{12}$ (608,26) Ber. C 63,13 H 5,30 OCH_3 10,20
Gef. „ 63,52 „ 4,99 „ 10,04.

Reduktion des Penta-acetyl-atromentins.

0,1 g Penta-acetyl-atromentin werden in 3 ccm Eisessig aufgekocht und bis zur Entfärbung der gelben Lösung Zinkstaub in kleinen Portionen eingetragen. Nach dem Abfiltrieren vom Zink wird langsam Wasser zugesetzt; es bildet sich ein Krystallbrei von farblosen Nadeln. Schmelzp. 251—252°. Ausbeute fast quantitativ.

4,175 mg Subst.: 9,470 mg CO_2, 1,650 mg H_2O, 0,015 mg Asche. — 13,9 mg Subst.: 5,65 ccm $^n/_{50}$-NaOH.
$C_{30}H_{26}O_{12}$ (578) Ber. C 62,27 H 4,53 CH_3CO 34,56
Gef. „ 62,13 „ 4,44 „ 34,98.

Digitized by Google

Oxydation des Atromentins mit Wasserstoffsuperoxyd.

0,5 g Atromentin werden in 60 ccm $^n/_{10}$-NaOH gelöst und dazu 10 ccm 3-proc. Wasserstoffsuperoxyd gegeben. Nach eintägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur ist die braungelbe Lösung hellgelb geworden. Man säuert an, filtriert von unverändertem Farbstoff ab und äthert das Filtrat wiederholt aus. Der krystallisierende Ätherrückstand wird mit wenig Wasser angerieben und abgesaugt. Rohausbeute 80 mg. Zweimal aus Wasser umkrystallisiert schöne flächenreiche Krystalle. Schmelzp. 213°; Mischschmelzpunkt mit p-Oxybenzoesäure keine Depression. Zur Analyse bei 116° im Vakuum getrocknet.

4,695 mg Subst.: 10,470 mg CO_2, 1,930 mg H_2O.

$C_7H_6O_3$ (138,0)	Ber. C 60,86	H 4,38
	Gef. „ 60,85	„ 4,60.

Oxydation des Penta-acetyl-atromentins mit Chromsäure-anhydrid.

60 mg Penta-acetyl-atromentin wurden mit 0,3 g Chromsäure-anhydrid in 2,5 ccm Eisessig 10 Minuten gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird ausgeäthert. Der farblose Ätherrückstand wird aus Chloroform–Benzin umkrystallisiert. Schmelzp. 188°. Mischschmelzpunkt mit Acetyl-p-oxybenzoesäure (Schmelzp. 188°) keine Depression.

Hepta-acetyl-leuko-atromentin gibt auf dieselbe Weise oxydiert ebenfalls nur Acetyl-p-oxybenzoesäure.

Oxydation des Atromentins mit verdünnter Salpetersäure.

Je 0,2 g fein gepulvertes Atromentin werden mit 5 ccm 18-proc. Salpetersäure aufgekocht. Nach wenigen Sekunden beginnt die Reaktion unter starkem Aufbrausen der Flüssigkeit. Man taucht dann das Gefäß sofort in ein Wasserbad von 70° und digeriert hier etwa 2 Minuten. Die schwarzbraune Suspension wird dabei flockig und gelbbraun. Man kühlt ab, filtriert und wäscht zuerst mit warmem, dann mit kaltem Wasser wiederholt aus. Das gelb gefärbte Filtrat (A) wird gesondert aufgearbeitet. Der hellbraune Niederschlag wird samt Filter getrocknet und mit Essigester extrahiert. Dieser läuft sofort tief rotgelb ab. Sobald er hellgelb extrahiert, wechselt man den Kolben. Aus der hellgelben Lösung scheiden sich schon in der Hitze flimmernde gelbe Kryställchen ab. Die krystallinische Abscheidung aus dem ersten (rotgelben) Auszug wird nach dem Absaugen zur Hauptextraktion zurückgenommen. Ausbeute: aus 1 g Atromentin etwa 60 mg reiner Dinitrokörper. Der Körper schmilzt bei 300° noch nicht, in den üblichen Lösungsmitteln ist er nur schwer löslich. In Alkalien löst er sich mit rotbrauner Farbe, ebenso in konz. Schwefelsäure. Zur Analyse wurde noch einmal aus viel siedendem Eisessig umkrystallisiert, wobei man die Substanz in schönen gelben Nädelchen erhält. Bei 100° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

4,170 mg Subst.: 7,980 mg CO_2, 0,955 mg H_2O, 0,015 mg Asche. — 4,325, 4,526 mg Subst.: 0,264, 0342 ccm N (17°, 708 mm).

Digitized by Google

$C_{18}H_{10}O_{10}N_2$ (414,1)	Ber. C 52,16	H 2,43	N 6,77
$C_{19}H_8O_{10}N_2$ (424,2)	Ber. „ 53,77	„ 1,90	„ 6,60
	Gef. „ 52,73	„ 2,46	„ 6,78, 6,68.

Auf Grund der Analysen des Acetylproduktes, welche nicht mit der C_{18}-Formel zu vereinbaren sind, halten wir die C_{19}-Formel für wahrscheinlich; um so mehr, als der Dinitrokörper unter leichter Verpuffung verbrannte. Die Analysen müssen nochmal wiederholt[1]) werden.

Zur Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff wurde eine aus Essigester umkrystallisierte Substanz verwendet.

26,4 mg Subst.: 5,35 ccm CH_4 (18°, 718 mm).
Ber. 3 OH = 12,02 Proc. Gef. 13,44 Proc. = 3,27 OH.

Das oben erwähnte gelbe Filtrat (A) wird auf die Hälfte eingeengt. Nach mehrtägigem Stehen scheiden sich gelbliche Krystalle ab, welche abgesaugt und dreimal aus Wasser umkrystallisiert werden. Kleine farblose Nadeln vom Schmelzp. 183—184°. Mischschmelzpunkt mit m-Nitro-p-oxybenzoesäure vom Schmelzp. 185°, welche man leicht durch kurzes Aufkochen von p-Oxybenzoesäure mit Salpetersäure (1,1) erhält, zeigt keine Depression.

Ausbeute: 0,2 g aus 1 g Atromentin.

3,348 mg Subst.: 0,239 ccm N (15°, 725 mm). — 4,078 mg Subst.: 6,890 mg CO_2, 0,950 mg H_2O.

$C_7H_5O_5N$ (183,05)	Ber. C 45,89	H 2,75	N 7,65
	Gef. „ 46,09	„ 2,61	„ 8,07.

Das gelb gefärbte Filtrat von der m-Nitro-p-oxy-benzoesäure wird mit Natriumacetat abgestumpft und mit Chlorcalciumlösung versetzt. Über Nacht scheiden sich die typischen Krystalle des Calcium-oxalats ab. Das gelbe Filtrat vom Calcium-oxalat enthält Pikrinsäure, welche Thörner bei der Salpetersäure-Oxydation des Atromentins als Hauptprodukt erhielt

Acetylierung des Dinitrokörpers.

50 mg Dinitrokörper wurden mit 2 ccm trockenem Pyridin versetzt. Zu der rotbraunen Lösung wurden 1,5 ccm Essigsäureanhydrid gegeben. Die Flüssigkeit hellt sich sofort auf und nach wenigen Minuten scheiden sich gelbe Kryställchen ab. Aus Nitrobenzol umkrystallisiert schief abgeschnittene Prismen. Schmelzpunkt (unter Zersetzung) 282—284°. Ausbeute 30 mg.

Zur Analyse wurde aus Nitrobenzol umkrystallisiert, mit Alkohol und Äther gewaschen und bei 100° über P_2O_5 getrocknet.

4,932, 3,950 mg Subst.: 9,910, 7,950 mg CO_2, 1,310, 1,020 mg H_2O. — 4,630 mg Subst.: 0,216 ccm N_2 (19°, 718 mm).

$C_{25}H_{14}O_{13}N_2$ (550)	Ber. C 54,54	H 2,56	N 5,09
	Gef. „ 54,82, 54,90	„ 2,97 2,89	„ 5,16.

[1]) Anm. bei der Korr.: Auch bei der sorgfältigen Wiederholung der Analyse verpuffte die Substanz, so daß zur endgültigen Feststellung der Formel noch weitere Derivate herangezogen werden müssen.

Digitized by Google

Reduktion des Atromentins.

1. 0,5 g Farbstoff werden mit 0,25 g rotem Phosphor und einer Mischung von 8 ccm Eisessig und 1 ccm Jodwasserstoff (1,96) 1 Stunde gekocht. Es tritt Entfärbung ein. Der grauweiße Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Hierauf wird er mit Eisenchloridlösung oxydiert und aus Alkohol umkrystallisiert. Durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid entsteht Penta-acetyl-atromentin vom Schmelzp. 246°.

Leuko-atromentin erhält man noch einfacher als mit Jodwasserstoff durch Reduktion der alkoholischen Suspension des Farbstoffs mit wäßriger Natriumhydrosulfitlösung. Durch Acetylierung des Leuko-atromentins entsteht Hepta-acetyl-leuko-atromentin vom Schmelzp. 236°, welches mit dem durch acetylierende Reduktion erhaltenen Produkt identisch ist.

2. 0,4 g Hepta-acetyl-leuko-atromentin wurden in alkoholischer Suspension in Wasserstoffatmosphäre mit Platin geschüttelt. Es wurde das Ausgangsmaterial zurück erhalten. Die Hydrierung des Atromentins in Eisessiglösung und in $^n/_{10}$-Natronlauge lieferte ebenfalls nur die Leukoverbindung.

Abbau des Atromentins mit Kalilauge bei 100°.

0,5 g Atromentin werden in einer Lösung von 9 g festem Ätzkali in 21 g Wasser aufgelöst und durch diese braungrüne Lösung 20 Minuten Wasserdampf durchgeleitet; die Farbe der Lösung ist dann gelblich braun. Man kühlt rasch ab, säuert mit 40 ccm Salzsäure (1:1) an und filtriert von braunen Flocken ab. Das schwach gelbliche Filtrat wird viermal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abgedunstet und der harzige braune Rückstand mit wenig Wasser verrieben. Hierbei bildet sich rasch ein Krystallbrei von farblosen Blättchen. Man saugt ab und wäscht mit wenig Wasser; aus Wasser umkrystallisiert schmilzt die Substanz bei 200—202° unter starkem Aufschäumen.

Beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen beobachtet man stets ein mehr oder weniger starkes Erweichen bei 110—114°. Wenn man das bei 200° schmelzende Produkt 24 Stunden in $^n/_{10}$-Natronlauge stehen läßt, ansäuert, ausäthert und zur Krystallisation anreibt, so schmilzt die so gewonnene Substanz restlos bei 110—114° unter Aufschäumen. Läßt man diese Substanz an der Luft liegen, so bleibt sie gewichtskonstant, der Schmelzpunkt steigt jedoch langsam. Nach 1 Monat schmilzt die Substanz wieder bei 200°, nach Erweichen bei 110—114°. Krystallisiert man jedoch aus Äther–Chloroform um, so schmilzt sie sofort bei 201—202° unter Erweichen bei 110—114°. Die Verbindung krystallisiert mit 2 Mol. Krystallwasser, die z. T. schon bei gewöhnlicher Temperatur im Exsiccator weggehen. Vollständige Entwässerung erzielt man bei 100° im Vakuum über P_2O_5 innerhalb einiger Stunden. Diese konstant getrocknete Substanz schmilzt bei 156° und zieht an der Luft rasch wieder Wasser an.

Digitized by Google

Wasserverlust: 0,1443 g Subst. verlieren 19,9 mg.

$C_{13}H_{10}O_5 . 2H_2O$ Ber. H_2O 12,75 Gef. H_2O 13,1.

Analysen: I. Dreimal aus Wasser umkrystallisierte Substanz bei 100° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

3,645 mg Subst.: 8,480 mg CO_2, 1,410 mg H_2O.

II. Aus Äther-Chloroform umkrystallisierte Substanz bei 100° ohne Gewichtsabnahme konstant.

5,407 mg Subst.: 12,580 mg CO_2, 2,045 mg H_2O.

$C_{13}H_{10}O_5$ (246)	Ber. C 63,41	H 4,09
	Gef. „ 63,47, 63,47	„ 4,33, 4,23.

Molekulargewicht: Nach Landsberger in Alkohol: 0,3420 g Subst. in 16,501 g Alkohol; $\Delta = 0{,}11°$.

Ber. 246,15 Gef. 223,1.

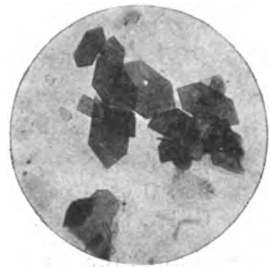
Die Verbindung $C_{13}H_{10}O_5$ reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung in der Hitze mäßig, jedoch deutlich. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Pyridin; wenig löslich in Äther und kaltem Wasser, sehr wenig löslich in Benzol, Chloroform, Petroläther. In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit gelblicher Farbe, welche nach Stehen braun wird. In Laugen löst sie sich gelb; in verdünnter Lauge mehr grünlichgelb, wobei mit Verdünnung merkbare Vertiefung der Farbe eintritt. Eine 0,1-proc. alkoholische Lösung gibt mit einem Tropfen verdünnter alkoholischer Eisenchloridlösung sofort eine schmutzige Violettfärbung, die über Grün, Braun in Hellgelb übergeht. Steigende Temperatur beschleunigt diese Übergänge. Die vorstehenden Reaktionen scheinen auf eine Keto–Enol-Tautomerie hinzuweisen.

Überführung der Verbindung $C_{13}H_{10}O_5$ *in das Abbauprodukt vom Schmelzp. 183°.*

30 mg Substanz werden in einer Lösung von 1 g Ätzkali und 1 g Wasser gelöst und die gelbe Lösung $^3/_4$ Stunden auf 150—160° erhitzt; sie ist dann farblos geworden. Nach dem Ansäuern wird ausgeäthert und der Ätherrückstand mit Eisessig angerieben. Aus Wasser umkrystallisiert erhält man die typischen Kryställchen des Körpers vom Schmelzp. 183°. Mischschmelzpunkt mit diesem ergibt keine Depression. Ausbeute 13 mg.

Digitized by Google

Zum Schluß bringen wir noch ein Mikrophotogramm von krystallisiertem Atromentin.



Atromentin (aus Eisessig).

Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. IV. Über das Xylindein, den Farbstoff des grünfaulen Holzes (I);

von *Fritz Kögl* und *G. von Taeuffenbach.*

Mit 1 Figur im Text.

In unseren Wäldern findet man mitunter abgefallene faule Aste von Buchen, Eichen und Birken, welche ganz oder zum Teil von einem prächtigen malachitgrünen Farbstoff durchzogen sind. Die auffällige Erscheinung hat schon sehr früh die Aufmerksamkeit der Naturforscher erregt. So findet sich aus dem Jahre 1813 eine Arbeit von Döbereiner[1]) über „die grüne Materie im faulenden Holz". Es wird über Lösungsversuche berichtet und das „Holzgrün" mit dem Indigo verglichen. Weiterhin haben sich Bley[2]), Fordos[3]) und Rommier[4]) mit dem Farbstoff beschäftigt. Rommier, welcher den Farbstoff *Xylindein* („Holzindigo") benannte, extrahierte das Holz mit Soda-

[1]) Schweiggers Journal **9**, 160 (1813).
[2]) Arch. d. Pharm. **94**, 129 (1858).
[3]) C. r. **57**, 50 (1863). [4]) C. r. **66**, 108 (1868).

Digitized by Google

lösung und fällte mit Salzsäure. Hierauf wurde noch einmal mit Sodalösung aufgenommen und mit salzwasserhaltigem Alkohol (alcohol salé) gefällt. Der erhaltene Farbstoff war wasserlöslich, aber noch stickstoffhaltig; Bley hatte durch Reinigung über ein Bleisalz ein stickstofffreies, wasserunlösliches Produkt dargestellt.

Im Jahre 1874 veröffentlichte Liebermann[1]) eine kurze Notiz über das Xylindein. Liebermann, welcher eine Verwandtschaft zum Coerulignon vermutete, weist vor allem auf die von früheren Autoren nicht erwähnte Schwerlöslichkeit des Farbstoffs in organischen Lösungsmitteln hin. Zum Extrahieren mußte Phenol verwendet werden. Der Phenolauszug wurde mit wäßrigem Alkohol gefällt, dann die Fällung in warmem Phenol aufgenommen. Beim Erkalten schieden sich kupferglänzende rhombische Blättchen ab, welche „in Glanz und Farbe dem Coerulignon oder sublimiertem Indigo nicht unähnlich sehen." Dieses Produkt enthielt noch 1 Proc. Stickstoff, wohl von einer Beimengung herrührend. Irgendeine Formel für die Verbindung hat Liebermann nicht aufgestellt.

Das Xylindein wird von einem Pilz hervorgebracht, welcher von Persoon[2]) mit dem Namen Peziza aeruginosa belegt wurde. Eine Arbeit von Prillieux[3]) aus dem Jahre 1877 bringt eine ausführliche botanische Untersuchung.[4])

Das zu der vorliegenden Untersuchung verarbeitete grünfaule Holz haben wir in den gemischten Wäldern in der Nähe von Holzkirchen und von Schliersee (Oberbayern) gesammelt.[5]) Es kam ausschließlich grünfaules Buchenholz zur Verwendung. Im Herbst waren die grünen Fruchtträger des Pilzes häufig daran zu beobachten.

Zur Gewinnung des Farbstoffs wurde eine Reihe von Verfahren aus-

[1]) Ber. 7, 1102 (1874).

[2]) Vgl. hierzu Bull. soc. bot. France 24, 167 und Tulasne: Carpologie des Champignons 3, 187, Fig. 15—19.

[3]) Bull. soc. bot. France 24, 167 (1877).

[4]) Über die Bildung des Farbstoffs vgl. H. Zukal, Öst. Bot. Zeitschr. 37, 41 (1887). Über Kulturversuche vgl. auch O. Brefeld, Untersuchungen aus dem Gesamtgebiete der Mykologie X. Heft, S. 313—314.

[5]) Neuerdings sind wir durch Herrn Forstamtmann Dr. Piehler (Inzell) in den Besitz größerer Mengen grünfaulen Buchenholzes gekommen. Wir möchten hierfür auch an dieser Stelle herzlich danken.

Digitized by Google

probiert. Das fein geraspelte Holz wurde mit verschiedenen Lösungsmitteln behandelt. Bei der äußerst geringen Löslichkeit des Farbstoffs kam nur Chloroform, Sodalösung und Phenol zur Extraktion in Betracht. In allen anderen Solvenzien ist der Farbstoff nicht oder nur ganz unzureichend löslich. Chloroform hat sich als Extraktionsmittel vor allem deshalb nicht bewährt, weil es in die Holzfaser nicht genügend eindringt und nur an der Holzoberfläche extrahiert. Durch 1-proc. Sodalösung wird der Farbstoff mit grünlichbrauner Farbe aufgenommen. Das durch Fällen mit Salzsäure erhaltene Rohprodukt war naturgemäß noch sehr unrein. Gegenüber frischen Phenolextrakten zeigten die Phenollösungen dieses Rohproduktes jedoch erheblich geminderte Krystallisationstendenz. Da zudem die Extraktion mit Sodalösung bis zur annähernden Erschöpfung des Holzes etwa sechsmal wiederholt werden mußte, wurde das Verfahren aufgegeben.

Am besten hat sich die auch von Liebermann angewandte Phenolextraktion des Holzes bewährt. Phenol hat vor allem den Vorzug, ein spezifisches Lösungsmittel für das Xylindein zu sein; Begleitstoffe werden nur in relativ untergeordnetem Maße mitextrahiert. Phenolum liquefactum dringt sehr gut in die Holzfaser ein, nach zwei- bis dreimaliger Extraktion und Decken waren die Fasern vollständig entfärbt.

Durch ein systematisches Anreichern der Phenolextrakte gelingt es, bei 65° gesättigte Lösungen zu bereiten, welche beim Stehen in der Kälte die größte Menge des Farbstoffs in krystallisiertem Zustande abscheiden. Das bereits einmal extrahierte Holzmehl wird jeweils mit frischem Phenolum liquefactum angesetzt, der so gewonnene Extrakt wird dann zum Ausziehen des frischen Holzmehles verwendet. Die Ausbeute konnte so bei einem farbstoffreichen Holz von 1 Promille auf 0,5—0,8 Proc. gesteigert werden. Bisher sind etwa 15 g Farbstoff verarbeitet worden.

Ist nun schon das Xylindein in der Faser sehr schwer löslich, so zeigt es sich, daß die aus Phenol erhaltenen Krystalle fast alle anderen Lösungsmittel kaum anfärben. Sogar in ganz ähnlich konstituierten Körpern, wie Anisol, Phenetol und in den beiden Naphtholen ist der krystallisierte Farbstoff auch in der Hitze kaum löslich. Unter diesen Umständen muß zum Umkrystallisieren wieder Phenol verwendet werden.

Aus verschiedenen Gründen bestand der Verdacht, daß die Farbstoffkrystalle eine Molekülverbindung mit Phenol darstellen könnten. Es ergab sich dafür jedoch kein Anhaltspunkt. Analysenreines Xylindein ist bei 175° im Hochvakuum gewichtskonstant; seine Derivate leiten sich von demselben Molekül ab.

Digitized by Google

Das Molekulargewicht des Xylindeins ließ sich auch in schmelzendem Phenol nicht bestimmen, denn die Löslichkeit beträgt bei 43° erst etwa 1 Promille. Dagegen konnte das Molekulargewicht bei einigen Derivaten bestimmt werden. Hieraus, sowie aus den Analysen und den Methoxylbestimmungen dieser Derivate wurde für das Xylindein die Formel $C_{34}H_{26}O_{11}$ erschlossen. Das reine Produkt ist also (wie nach den früheren Arbeiten zu erwarten war) stickstofffrei. Xylindein enthält keine Methoxylgruppen. Es zieht ohne Beize auf Wolle und läßt sich leicht verküpen.

Werden Xylindein-Krystalle mit Natronlauge versetzt, so wird diese nicht angefärbt; die Krystalle verwandeln sich jedoch in das Natriumsalz, welches in Laugen vollkommen unlöslich ist. Durch Abfiltrieren und Auswaschen mit verdünntem Alkohol läßt es sich in amorphem Zustand isolieren. Seine wäßrige Lösung ist tief blaugrün. Durch Zusatz von Sodalösung wird es sofort gefällt. Die braungrüne Farbe des Soda-Extraktes der grünen Holzfaser scheint ebenso wie die Löslichkeit durch die vielen Begleitstoffe hervorgerufen zu werden. Rommiers wasserlösliches Xylindein ist offensichtlich das Natriumsalz gewesen.

Bei der Acetylierung mit siedendem Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure beobachtet man zunächst eine violette Zwischenstufe, allmählich wird die Flüssigkeit gelbbraun. Beim langsamen Erkalten krystallisiert das Acetyl-xylindein in gelben Nädelchen aus. Es besitzt wie das Xylindein keinen Schmelzpunkt. Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach Pregl in siedendem Brombenzol ausgeführt; hierbei wurde ein Durchschnittswert von 785 gefunden. Für das nach der Analyse und der Acetylbestimmung vorliegende Tetraacetylderivat $C_{42}H_{34}O_{15}$ berechnet sich 778.

Es wurde nun versucht, durch die Methylierung leichter lösliche Derivate zu erhalten. Dimethylsulfat und Jodmethyl versagten, aber durch Diazomethan konnte in einer Chloroform-Äthersuspension des Farbstoffs die auch bei der Acetylierung beobachtete violette Zwischenstufe in Gestalt eines schön krystallisierenden violetten Methyläthers gefaßt werden. Dieser besitzt nach der Mikro-Zeisel-Bestimmung zwei Methoxylgruppen und hat die Zusammensetzung $C_{34}H_{24}O_9(OCH_3)_2$.

Durch weitere Einwirkung von Diazomethan wird die Re-

Digitized by Google

aktionslösung gelb, aber das dem Acetylprodukt entsprechende Tetramethylderivat ist bisher nicht krystallisiert erhalten worden. Bei der Acetylierung des Dimethyläthers werden, wie zu erwarten war, zwei Acetylgruppen aufgenommen. Merkwürdigerweise enthält aber auch das durch reduzierende Acetylierung erhaltene Produkt nur zwei Acetylgruppen; es ist also kein „Hydrochinondiacetat" entstanden. Der Diacetyl-leuko-xylindeindimethyläther gab bei der Molekulargewichtsbestimmung in siedendem Benzol (nach Pregl) und in Campher (nach Rast) den erwarteten Wert.

Wird eine Lösung von Xylindein in konz. Schwefelsäure bei 60° mit Eisessig versetzt, so scheiden sich beim Erkalten kleine, wetzsteinförmige Kryställchen ab. Die Analysen ergaben schwankende Kohlenstoffwerte; jedoch ist das Produkt schwefelfrei, es liegt demnach kein Oxoniumsalz[1]) vor.

Von den elf Sauerstoffatomen des Xylindeins lassen sich also nur vier in Form von Hydroxylgruppen festlegen. Das wurde auch durch eine Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff bestätigt. Der Dimethyläther des Xylindeins gab gut stimmende Werte für *zwei* Hydroxylgruppen.

Nimmt man zwei Sauerstoffatome in einer chinoiden Gruppierung an, so bleiben noch fünf Sauerstoffatome in unbekannter Funktion.[2]) Diese scheinen in oxydischer bzw. in lactonartiger Bindung vorzuliegen.

Bei der Alkalischmelze und bei Oxydationsversuchen beobachtet man den penetranten Geruch einer Fettsäure. Der Abbau scheint beim Xylindein besonders viel Material zu beanspruchen. Überhaupt hat seine Bearbeitung bisher erheblich mehr Mühe verursacht, als das in dem Bericht über die positiven Versuchsergebnisse zum Ausdruck kommt.

Die Untersuchungen über Pilzfarbstoffe werden fortgesetzt.

Dem Präsidium und dem Japanausschuß der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft sind wir für die Gewährung von Mitteln zu diesen Arbeiten zu großem Dank verpflichtet. Dem einen von uns (v. T.) ist die Mitarbeit im vergangenen Halbjahr durch ein Stipendium der Justus Liebig-Gesellschaft ermöglicht worden; wir möchten auch hierfür ergebenst danken.

---

[1]) Vgl. die Vorschrift von A. G. Perkin und J. J. Hummel [B. 15 2339 (1882)] zur Darstellung des „sauren Iso-Hämatein-Sulfat".

[2]) Ketonderivate konnten bisher nicht erhalten werden.

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

(Teilweise mitbearbeitet von *J. Kraus.*)

Gewinnung des Farbstoffs.

Ursprünglich haben wir die Phenolextrakte im Vakuum eingeengt und dann mit etwas Wasser versetzt. Nach 1—2 Tagen war die Krystallisation beendigt. Das Einengen der Phenolextrakte war jedoch wegen des Schäumens der Lösungen ziemlich zeitraubend. Auch wurden mitunter ohne sichtbare Ursache verdorbene Lösungen erhalten, aus denen kein Farbstoff auskrystallisierte. Am besten hat sich das folgende Verfahren zur Farbstoffdarstellung bewährt.

100 g geraspeltes grünfaules Buchenholz werden mit einem Liter möglichst wasserarmen Phenolum liquefactum versetzt, durchgerührt und etwa 15 Stunden bei 60° aufbewahrt. Dann wird warm abgesaugt und zum Filtrat Wasser zugesetzt, bis sich eine Schicht des letzteren abtrennt. Man läßt dann 2 bis 3 Tage offen stehen. Der Farbstoff scheidet sich in schönen glitzernden Blättchen ab. Das einmal extrahierte Holz enthält noch ziemlich viel Farbstoff. Es wird nochmals mit frischem Phenolum liqu. extrahiert und diese Lösung dann zur Extraktion des frischen Holzes verwendet. Das Holzmehl wird nach dem Absaugen gut mit Phenolum liqu. nachgewaschen, bis es eine graubraune Farbe zeigt. Die Ausbeute an krystallisiertem Produkt beträgt durchschnittlich 0,5—0,8 Proz. des Holzgewichtes. Ein Einengen der Mutterlaugen lohnt kaum; ein Liter Filtrat gab nur etwa 50 mg eines ziemlich unreinen Farbstoffs.

Zur Rückgewinnung des Phenols werden die Mutterlaugen im Vakuum abdestilliert. Das vom Holz reichlich zurückgehaltene Phenol wird durch zwei- bis dreimaliges Auskochen mit Wasser größtenteils wiedergewonnen.

Zum Umkrystallisieren wird möglichst wasserreiches Phenolum liqu. verwendet; 5,8 g krystallisiertes Rohprodukt wurden bei 80° in 800 ccm Phenolum liqu. gelöst und durch ein Rapidfilter in einem Warmwassertrichter filtriert. Ausbeute 4,8 g.

Die dreimal umkrystallisierte Analysensubstanz[1]) wurde mit Phenolum liqu., dann mit Alkohol und Äther gründlich gewaschen und bei 100° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet.

Eine Mikro-Stickstoffbestimmung ergab keinen Stickstoffgehalt.

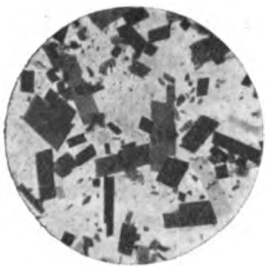
[1]) Für die Ausführung der Mikroanalysen sind wir wieder Herrn Dr. Max Schubert, für die Mikro-Zeisel-Bestimmungen Herrn Dr. R. Müller sehr zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google

0,1064 g, 0,1022 g, 5,125 mg Subst.: 0,2595 g, 0,2502 g, 12,480 mg CO_2, 0,0440 g, 0,0405 g, 1,970 mg H_2O.

$C_{34}H_{26}O_{11}$ (610,2) Ber. C 66,86 H 4,30
Gef. „ 66,55, 66,79, 66,43 „ 4,63, 4,44, 4,30

Xylindein krystallisiert aus Phenol in sehr schönen rhombischen Blättchen (vgl. Fig.), welche unter dem Mikroskop je nach der Dicke sehr verschiedene Farben (von hellgrün über gelb bis tiefbraun) zeigen. Herr Professor Dr. Steinmetz hatte die Liebenswürdigkeit, die Kristalle zu messen:



Xylindeïn (aus Phenol)

„Blättchen von rhombischem Umriß mit einem ebenen Winkel von etwa 79° bzw. 101°. Die durch den stumpfen Winkel von 101° gehende Auslöschungsrichtung bildet im weißen Licht mit der einen Begrenzungslinie einen Winkel von etwa 30°; die in dieser Richtung schwingenden Strahlen zeigen fast keine Absorption, während die darauf senkrechten Schwingungen sehr stark absorbiert werden, so daß je nach der Dicke ein (dunkel) blaugrüner bis fast schwarzer Farbenton entsteht. Achsenbilder konnten nicht beobachtet werden. Wetzsteinförmige Krystalle aus einer Mutterlauge zeigten den gleichen Dichroismus wie das vorige Präparat."

Reines Xylindein ist ganz außerordentlich schwer löslich. Bei gewöhnlicher Temperatur beträgt die Löslichkeit in Phenol nur etwa 1 Promille. Noch weniger löslich ist es in Chloroform, Tetralin, Solventnaphtha und Eisessig, Pyridin und Anilin. Aus Chloroform scheidet es sich beim Extrahieren in der Röhre in eigentümlichen wollartigen Fäden ab. Die meisten übrigen organischen Lösungsmittel, von denen eine sehr große Zahl versucht wurde, werden kaum angefärbt. In konz. Schwefelsäure löst sich das Xylindein sehr gut mit dunkelgrüner Farbe auf. Setzt man zu dieser Lösung heißen Eisessig zu, so scheiden sich mikroskopisch kleine wetzsteinförmige Kryställchen ab. Diese sind schwefelfrei (kein Oxoniumsulfat!). Vgl. oben.

Aus Phenol umkrystallisiertes, analysenreines Xylindein wurde nochmals in Phenol gelöst und mit Wasser amorph ausgefällt. Diese Fällung hatte dieselbe Zusammensetzung wie das krystallisierte Produkt (kein „Krystallphenol"). Übrigens ist Xylindein bei 175° und einem Vakuum von 2 mm gewichtskonstant.

Reduktionsversuche lieferten bisher nur die sehr oxydable *gelbe* Leukoverbindung des Xylindeins.

Digitized by Google

Natriumsalz. Wird krystallisiertes Xylindein mit Natronlauge versetzt, so tritt keine Lösung ein. Nach eintägigem Stehen haben sich aber die Krystalle in das in Lauge völlig unlösliche Natriumsalz verwandelt. Durch Abfiltrieren und Auswaschen mit 50-proc. Alkohol bis zur neutralen Reaktion läßt sich das amorphe Natriumsalz gewinnen. Es ist frisch dargestellt, in Wasser sehr leicht mit tief blaugrüner Farbe löslich. Durch Zusatz von Laugen oder von Salzlösungen wird es gefällt.

Färbeversuche.

Xylindein wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und mit Wasser in fein verteiltem Zustande ausgefällt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und neutral gewaschen; dieses Produkt zieht auf ungebeizte und auf chrom- und aluminiumgebeizte Wolle ohne Unterschied der Nuance und der Intensität stark flaschengrün auf. Gebeizte und ungebeizte Baumwolle wurde kaum angefärbt. Die gefärbte Wolle färbte in heißem Wasser nicht aus. Xylindein läßt sich auch leicht verküpen. Wolle und Baumwolle wird smaragdgrün gefärbt.

Spektralbefunde.[1])

1. in Chloroform:

Beschattung bis 631,6; verwaschener Streifen von 612,4—584,6; Endabsorption 426.

2. in Phenol:

Sehr undeutlicher Streifen von 627,0—603.

3. in konz. Schwefelsäure:

Beschattung bis 590,3; weiterhin leichte Beschattung, die sich von 573,2—558,1 zu einem deutlichen Streifen verstärkt. Neuer Streifen von 510,4—499,5. Endabsorption 474,2.

In stärkerer Verdünnung: Beschattung bis 596,5.

I. (verwaschen) 572,2—561,0; II. (ebenfalls sehr verwaschen) 510 bis 500,3; weiterhin Beschattung; Endabsorption 474.

4. wäßrige Lösung des Natriumsalzes:

Beschattung bis 622,2, von hier leichte Aufhellung bis 600; anschließend verwaschener breiter Streifen bis 572,2; Endabsorption 430.

Tetra-acetyl-xylindein.

0,1 g umkrystallisierter Farbstoff wird mit 40 ccm Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure etwa

[1]) Spaltbreite: 124 μ (Gitterspektroskop nach Löwe).

Digitized by Google

2 Stunden gekocht. Die Lösung wird zunächst violett, später braun. Man filtriert heiß von etwas unangegriffenem Farbstoff ab. Die halb krystalline Abscheidung im Filtrat wird durch Aufkochen wieder gelöst. Man läßt dann sehr langsam abkühlen. Es scheiden sich sternförmig angeordnete gelbe Nadeln ab. Ausbeute: 70 mg. In Äther und kaltem Alkohol ist das Produkt unlöslich, in warmem Alkohol, in Aceton, Benzin, Toluol, Äthylenbromid sehr wenig, in Xylol, Eisessig, Essigester, Bromoform besser, in Benzol, Chloroform, Anilin und Brombenzol gut löslich. Die schönsten Krystalle liefert Essigsäureanhydrid. Zur Analyse wurde aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiert und mit diesem, sodann mit Alkohol und Äther gründlich ausgewaschen. Über P_2O_5 und Natronkalk bei 150° im Vakuum getrocknet.

6,518 mg Subst.: 15,478 mg CO_2, 2,900 mg H_2O. — 4,865 mg Subst.: 11,500 mg CO_2, 2,050 mg H_2O.

$C_{42}H_{34}O_{15}$ (778,27)	Ber. C 64,76	H 4,40
	Gef. „ 64,76, 64,47	„ 4,98, 4,71.

Molekulargewicht: nach Pregl in siedendem Brombenzol (Siedepunkt 156°; $k = 64{,}3$).

6,566, 8,008, 10,258 mg Subst. in je 2,244 g Brombenzol: $d = 0{,}024$, 0,028, 0,039°.

Ber. 778,27 Gef. 783,2, 819,5, 753,7.

Die Lösungen sind nach dem Erkalten gallertig erstarrt; nach dem Aufkochen mit Alkohol kann man aber äußerst feine gelbe Nädelchen erkennen.

Mikroacetylbestimmung[1]): 16,7, 16,7, 16,3 mg Subst.: 4,5, 4,39, 4,33 ccm $^1/_{50}$ n-NaOH.

Ber. CH_3CO 22,12 Gef. CH_3CO 23,19, 22,61, 22,79.

Xylindein-dimethyläther.[2])

Diazomethan aus 3 ccm Nitrosomethylurethan wird (mit 12 ccm Äther) in 50 ccm Chloroform destilliert. Diese Lösung wird zu einer Suspension von 300 mg fein gepulvertem Xylindein in 100 ccm Chloroform gegeben. Nach 2—3-stündigem

[1]) Vgl. A. 440, 34 (1924). Die Substanz wurde (fein gepulvert) in einem Glasschiffchen eingeführt. Zur leichteren Benetzung hat sich ein Zusatz von $^1/_2$—1 ccm Äthylalkohol bewährt. Xylindeinderivate mußten zur völligen Verseifung 4—5 Stunden mit Barytlauge gekocht werden.

[2]) Zuerst dargestellt von J. Kraus.

Digitized by Google

Schütteln ist die Lösung rein violett geworden. Nach Filtrieren und Eindampfen nimmt man den Rückstand in möglichst wenig Chloroform auf und versetzt sehr langsam unter ständigem Reiben mit Äther. Das Produkt krystallisiert in feinen blauvioletten Nadeln. Ausbeute 170 mg.

Bei der weiteren Einwirkung von Diazomethan wird die Lösung gelb. Das Reaktionsprodukt ist bisher nicht krystallisiert erhalten worden.

Der violette Methyläther ist in Methyl- und Äthylalkohol, in Äther und Ligroin fast unlöslich; in Aceton, Essigester, Eisessig, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff sehr wenig, in Bromoform mäßig, in Chloroform zu etwa 1 Proc. und in Phenol gut löslich.

Zur Analyse wurde zweimal aus Chloroform-Äther umkrystallisiert und bei 100° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet.

4,390 mg Subst.: 10,900 mg CO_2, 1,810 mg H_2O — 4,868 mg Subst.: 12,100 mg CO_2, 2,030 mg H_2O. — 4,641 mg Subst.: 3,230 mg AgJ. — 4,377 mg Subst.: 3,205 mg AgJ.

$C_{36}H_{30}O_{11}$ (638,2)

Ber. C 67,69	H 4,74	OCH_3 9,71
Gef. „ 67,74, 67,81	„ 4,61, 4,71	„ 9,19, 9,68.

Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff. Die Substanz wurde bei 80° in Pyridin gelöst, dann nach Abkühlen auf 18° die Bestimmung in der üblichen Weise durchgeführt.

81,5 mg Subst.: 6,2 ccm Methan (717 mm).

Ber. für 2 (OH) 5,33 Proc. Gef. 5,02 Proc.
„ (für 3 (OH) 8,0 „).

Spektrum in Chloroform:

I. Vorbeschattung ab 594,4; starke Absorption von 587,9—555,9; Beschattung bis 551,4.

II. 535,4—516,3; III. wesentlich schwächer 493,0—479,5; Endabsorption 440.

Entmethylierung. 10 mg Dimethyläther werden mit 1 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und die dunkelgrüne Lösung während 5 Minuten bei 110° gehalten. Nach Abkühlen wird in Wasser eingetragen, die grünen Flocken abfiltriert und in wenig warmem Phenol gelöst. Es scheiden sich alsbald die typischen Xylindeinkrystalle ab.

Diacetyl-xylindein-dimethyläther.

100 mg Dimethyläther werden mit 6 ccm Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat etwa 2 Stunden bis zum Auf-

Digitized by Google

treten einer grünbraunen Färbung gekocht. Zu dieser Lösung wird etwas Eisessig und dann sehr langsam Wasser zugefügt; es scheiden sich gelbe bis gelbgrüne Nadeln ab. Ausbeute: 75 mg. Nach Umkrystallisieren aus Benzol 20 mg; die Krystalle sintern bei 260° und schmelzen bei 294—295° undeutlich zusammen. Zur Analyse wurde ein zweimal aus Benzol umkrystallisiertes Produkt bei 100° getrocknet.

4,514 mg Subst.: 10,990 mg CO_2, 2,160 mg H_2O. — 4,360 mg Subst.: 2,875 mg AgJ. — 19,9 mg Subst.: 3,02 ccm $^1/_{50}$ n-NaOH.

$C_{40}H_{34}O_{13}$ (722)	Ber. C 66,46	H 4,74	CH_3O 8,58	CH_3CO 11,90
	Gef. „ 66,42	„ 5,34	„ 8,71	„ 13,06.

Diacetyl-leuko-xylindein-dimethyläther.

0,1 g Dimethyläther werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid, 0,2 g Zinkstaub und etwas entwässertem Natriumacetat gekocht. Nach etwa einer halben Stunde ist die Lösung hellgelb. Man filtriert ab, der Zinkstaub wird mit Eisessig ausgekocht und dann langsam etwas Wasser zugegeben. Das Reaktionsprodukt scheidet sich in schönen gelben Nadeln ab.

Ausbeute: 100 mg. Aus Benzol umkrystallisiert, schmilzt es nach vorherigem Sintern bei 293—295°. Mischschmelzpunkt mit Diacetyl-xylindein-dimethyläther: 10° Depression. Zur Analyse wurde aus Eisessig und dann aus Benzol umkrystallisiert und im Vakuum bei 100° über P_2O_5 getrocknet.

4,187 mg Subst.: 10,190 mg CO_2, 1,950 mg H_2O. — 4,773 mg Subst.: 11,600 mg CO_2, 2,170 mg H_2O. — 4,768 mg Subst.: 3,178 mg AgJ.

20,9 mg Subst.: 3,1 ccm $^1/_{50}$ n-NaOH.

$C_{40}H_{36}O_{13}$ (724).

Ber. C 66,27	H 5,01	OCH_3 8,56	CH_3CO 11,88
Gef. „ 66,39, 66,30	„ 5,21, 5,09	„ 8,81	„ 12,77.

Molekulargewicht nach Pregl in Benzol:

13,787, 30,684, 14,109 mg Subst. in je 1,323 g Benzol; $d = 0{,}034$, 0,084, 0,040°.

Ber. 724,3 Gef. 787, 709, 685.

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab wegen des hohen Moleküls und der Undeutlichkeit des Krystallskeletts in der gelben Schmelze ziemlich stark differierende Werte; jedoch berechnet sich aus 17 Versuchen ein Mittelwert von 729.

Digitized by Google

Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. IX;

von *Heinrich Wieland.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. B.]

(Eingelaufen am 25. August 1925.)

Inhalt.

Seite

I. Einige Beiträge zur Wirkungsweise der Katalase; von *H. Wieland* u. *H. Haussmann* 181

II. Zur Reaktion des Hydroperoxyds 2; von *H. Wieland* u. *H. Lövenskiold* 198

I. Einige Beiträge zur Wirkungsweise der Katalase;

von *Heinrich Wieland* und *Hans Haussmann.*

Wir teilen mit anderen Autoren die Auffassung, daß die Katalasen, die man in allen sauerstoffbedürftigen Zellen von Pflanze und Tier angetroffen hat, beim Atmungsprozeß funktionell beteiligt sind. Die Theorie der Dehydrierung, die den Wasserstoff der biologischen Brennstoffe durch die Atmungsenzyme aktivieren und ihn mit dem molekularen Sauerstoff sich zu Wasser vereinigen läßt, erwartet als erste Stufe der Veratmung von Wasserstoff *Hydroperoxyd* und findet so nahe liegende Beziehungen für die Verbreitung jener Enzymgruppe.

Es ist dem einen von uns in Gemeinschaft mit Dr. G. Reverey in zahlreichen Versuchen *nicht* gelungen, Hydroperoxyd in der Zelle nachzuweisen. Man hielt es für denkbar, die Katalasen so rasch unwirksam machen zu können, daß geringe Mengen etwa intermediär auftretenden Hydroperoxyds, vor der Zersetzung bewahrt, aufzufinden seien. 4 n-Schwefelsäure, Blausäure, Abkühlung auf die Temperatur der flüssigen Luft wurden hierzu bei grünen Blättern verwendet. So brachte man z. B. frisch gepflückte Platanenblätter in flüssige Luft, trieb sie rasch durch eine vorgekühlte Fleischhackmaschine, digerierte das Pulver mit eisgekühlter 4 n-Schwefelsäure, konnte aber im Filtrat Hydroperoxyd nicht feststellen.

Der Auszug von frischen Blättern mit verdünnten Säuren gibt mit Titanschwefelsäure die gleiche Farbreaktion wie H_2O_2. Sie wird aber durch einen anderen unbekannten Stoff, der kein Peroxyd ist, hervor-

Digitized by Google

gerufen. Der Nachweis mit CrO_3 versagte, auch wurde in einer eigens hierfür zusammengestellten Apparatur, in der die in der Lösung enthaltenen Gase ausgepumpt und analysiert werden konnten, in dem Extrakt durch Permanganatlösung kein Sauerstoff entwickelt. Diesen Nachweis halten wir zur Sicherung eines H_2O_2-Befundes für erforderlich.

Der Versuch, Hydroperoxyd im *tierischen* Stoffwechsel festzuhalten, wurde an einem 14 Tage alten Hund ausgeführt. Das Tier wurde in Narkose entblutet, ausgenommen, in flüssige Luft gebracht, in hartgefrorenem Zustand in Stücke zerschlagen, direkt durch die Fleischhackmaschine getrieben und wie oben bei den Blättern mit verdünnter Schwefelsäure ausgelaugt. Prüfung auf Hydroperoxyd negativ.

Diese negativen Befunde sagen natürlich nichts gegen die biologische Rolle des Hydroperoxyds aus. Ebenso müßte das intermediäre Auftreten von Formaldehyd bei der Assimilation als ausgeschlossen gelten, weil dessen Nachweis noch nicht geglückt ist. Es läßt sich sehr wohl denken, daß die aller Erfahrung nach besonders empfindlichen Atmungsfermente durch die gesetzte Schädigung vor den Katalasen ausgeschaltet werden.

Mac Leod und Gordon[1]) haben dagegen an Bakterien vor nicht langer Zeit bemerkenswerte Beobachtungen zu dem vorliegenden Thema gemacht. Sie konnten zeigen, daß (anaerobe) Pneumokokken, die frei von Katalase sind, bei Gegenwart von Sauerstoff *Hydroperoxyd* erzeugen, das scharf nachgewiesen wurde.

Über die Hemmung der Katalase.

Von allen Fermenten sind die Katalasen durch eine besonders hohe Empfindlichkeit gegen Blausäure ausgezeichnet. Es hat uns interessiert, näheren Aufschluß über die Natur dieser Schädigung zu erhalten. Außerdem ist die Wirkungsweise des Enzyms in Abhängigkeit von verschiedenen Einflüssen studiert worden, worüber nachstehend berichtet wird.

Darstellung des Enzymmaterials. Wir haben mit *Leberkatalase* gearbeitet, die wir unter Kombination bekannter Methoden in sehr aktivem Zustand erhielten. Im wesentlichen folgten wir

[1]) Bioch. Journ. XVI, 499 (1922); Journ. of Path. and Bact. XXVI, 332 (1923), XXVIII, 155 (1925).

Digitized by Google

den Angaben von Battelli und Stern[1]), vermieden aber das wegen der Adsorptionswirkung sehr schädliche Filtrieren des Extraktes[2]), das wir durch Zentrifugieren und Dekantieren ersetzten. Aus 500 g Rinderleber wurden 3,8 g Trockenprodukt gewonnen.

Für die einzelnen Versuche wurden 0,004 g Rohferment nach und nach mit kaltem Wasser extrahiert, der Auszug wurde im Meßkolben auf 100 ccm aufgefüllt. Ein großer Teil des Präparates blieb als gelbbraune gequollene Masse ungelöst. Die abgegossene Lösung war vollkommen wasserhell und klar.

Es ist bekannt, daß die katalytische Zersetzung des Hydroperoxyds bei genügend kleiner H_2O_2-Konzentration (< 0,004 m) nach Art einer Reaktion erster Ordnung verläuft.[3]) Wir haben derartig stark verdünnte Lösungen für unsere Messungen verwendet. Als Enzymlösung genügte 1 ccm der angegebenen Stammlösung, mit Wasser auf 100 ccm verdünnt; in ihr war nach einer Bestimmung des Gelösten 0,0188 mg Trockensubstanz enthalten. Alle Bestimmungen wurden bei 0°, in schmelzendem Eis ausgeführt. Die Hydroperoxydlösung („Perhydrol" Merck) war streng neutral; sie wurde auf etwa 0,1 Mol (0,34 Proc.) verdünnt; aus der auf 0° abgekühlten Lösung wurden zu jedem Versuch 5 ccm zu der verdünnten Enzymlösung pipettiert. Dann stellte man sofort den H_2O_2-Gehalt der Lösung fest, indem man 5 ccm entnahm, mit 1 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzte und mit 0,005 n-Permanganat titrierte. Von Zeit zu Zeit wurden wieder 5 ccm zur Bestimmung des noch vorhandenen Hydroperoxyds entnommen und so die Zeit bestimmt, in der die Hälfte des eingesetzten Hydroperoxyds zerstört war. Man erhielt scharfe und mit der jeweiligen Fermentlösung gut reproduzierbare Werte.

Tabelle 1.

t	ccm Lösung	ccm 0,005 n-$KMnO_4$	t	ccm Lösung	ccm 0,005 n-$KMnO_4$
0	5	9,5	0	5	9,5
2′	5	9,15			
10′	5	6,73	10′	5	6,70
20′	5	5,67	20′	5	5,60
30′	5	5,20			
32′	5	4,70	32′	5	4,78

Tabelle 2.

t	ccm Lösung	ccm 0,005 n-$KMnO_4$		t
		Vers. 1	Vers. 2	
0	5	9,5	9,5	0
15′	5	8,9	8,8	15′
45′	5	7,95		
60′	5	6,70	7,30	60′
90′	5	6,20	7,00	70′
125′	5	5,70	6,40	100′
155′	5	5,1	5,25	165′
170′	5	4,8	4,65	185′

[1]) Ergebn. d. Physiol. X, 544 (1910).

[2]) Morgulis, Ergebn. der Physiol. XXIII, S. 320 (1924).

[3]) G. Senter, Pb. Ch. 44, 276 (1903); 51, 673 (1905); siehe Waentig u. Steche, H. 72, 226 (1911); G. Senter, H. 74, 101 (1911); H. 79, 446 (1912).

Digitized by Google

Die Halbwertszeit beträgt, wie man sieht (Tab. 1), bei den beiden Bestimmungen, in recht guter Übereinstimmung 32 Minuten.

Zu der gleichen Fermentlösung (1 ccm der Stammlösung auf 100 ccm Wasser) wurde *Blausäure* gegeben. Orientierende Versuche zeigten, daß 2 ccm 0,001 n-CNH eine in der Versuchszeit noch bequem meßbare Hemmung verursachten.

Man stellte wasserfreie Blausäure dar, füllte mit ihr kleine gewogene Glaskugeln, die man zuschmolz, unter Wasser zertrümmerte und durch Verdünnung auf das einer $^n/_{10}$-Lösung entsprechende Volumen brachte; durch weitere Verdünnung auf das 100 fache wurde die hier verwendete 0,001 n-Lösung bereitet.

Den Grad der Hemmung dieser außerordentlich verdünnten Lösung — sie enthält 0,0054 mg CNH in 100 ccm — erkennt man aus Tab. 2. Die Halbwertszeit beträgt jetzt 175 Minuten. Die Aktivität der Katalase ist also auf beinahe $^1/_6$ gesunken.

Schon Schönbein, der die Hydroperoxyd zersetzende Wirkung des Blutes zuerst entdeckt hat, nachdem vor ihm Thénard sie am Blutfibrin festgestellt hatte, gibt an, daß das durch Blausäure gehemmte Zersetzungsvermögen durch Auslüften wieder hergestellt werde. G. Senter[1]) bestätigt diese Angabe durch einen quantitativen Versuch an einer Lösung der von ihm zuerst aus dem Blut isolierten Katalase. Er findet:

	Ohne CNH	Mit CNH	Mit CNH, dann gelüftet
Halbwertszeit	8′	232′	16′

Wenn es sich als richtig erweist, daß die antikatalytische Wirkung der Blausäure so leicht aufgehoben werden kann, dann ist es sehr wenig wahrscheinlich, daß, wie von manchen Autoren angenommen wird, eine chemische Wirkung zwischen Enzym und Blausäure im Spiel sei. Es liegt dann kein Anhalt dafür vor, die Hemmung der Enzymtätigkeit durch Blausäure anders zu deuten, als die durch andere reversible Paralysatoren verursachte, nämlich durch adsorptive Blockierung der wirksamen Oberfläche der Enzym-Micelle. Wir haben darum die Lüftungsversuche mit unserem Katalasepräparat vorgenommen.

Dabei ergab sich, daß *die Hemmung durch Blausäure*, statt rückgängig gemacht zu werden, *sich außerordentlich, fast bis zur totalen Passivierung des Enzyms steigerte.*

[1]) Ph. Ch. **44**, 309 (1903).

Digitized by Google

Als wir in zwei parallelen Versuchen durch eine CNH-geschädigte Katalaselösung von der oben bestimmten Halbwertszeit einmal 1 Stunde im Vakuum mit Capillare, das andere Mal 3 Stunden unter gewöhnlichem Druck Luft saugten, war im ersten Fall der Permanganatverbrauch nach 95 Minuten von 9,5 auf 8,5 ccm zurückgegangen (gegenüber 6,4 ccm in der nicht durchlüfteten Lösung), im zweiten Fall nach 110 Minuten von 8,9 auf 8,6 ccm.

Die Hemmung durch indifferente Gase.

Es mußten hier neue schädigende Einflüsse zur Geltung gekommen sein. Sie zu erklären, ließ man vorläufig die Blausäurehemmung beiseite. Leitete man, wie immer bei 0°, CO_2-freie Luft durch frische Katalaselösung, so ging die Aktivität des Enzyms in gleichem Maße zurück wie bei unserem Blausäureversuch. Es wurden mit einer Mariotteschen Flasche in 1 Stunde 2 Liter Luft durch die Lösung gesaugt. Nach 2 Litern stieg die Halbwertszeit von 10 auf 25, nach dem vierten auf 59 Minuten; die Wirksamkeit des Enzyms ist also auf 16 Proc. zurückgegangen. In der Literatur finden sich Angaben, nach denen die Wirksamkeit der Katalase durch *Sauerstoff* gehemmt wird. Wir finden aber, daß es sich hier um keine spezifische, sondern um eine *allgemeine Schädigung* handelt. Wie aus Tab. 3 hervorgeht, wirkt reiner *Wasserstoff* in gleichen Grade hemmend. A frisch bereitete Fermentlösung, in B sind durch die gleiche Lösung in 2 Stunden 6 Liter reiner Wasserstoff geleitet worden.

Tabelle 3.

A			B		
t	ccm	0,005 n-$KMnO_4$	t	ccm	0,005 n-$KMnO_4$
0	5	7,9	0	5	7,7
5′	5	5,7	5′	5	6,7
10′	5	4,5	10′	5	6,2
15′	5	3,4	78′	5	4,3
			119′	5	3,7

Die Wirkung reinen *Stickstoffs* ist von gleicher Größenordnung, die von Kohlendioxyd erheblich größer. Hier addiert

Digitized by Google

sich zu der Gasschädigung noch die dem Ferment abträgliche Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration. Im parallelen Ansatz war nach Vorbehandlung mit CO_2 der Permanganatverbrauch von 7,7 nach 70 Minuten nur auf 6,6 ccm zurückgegangen. Über die Schädigung der Katalase durch indifferente Gase machen auch Waentig und Steche einige Angaben.[1])

Aber auch das *bloße Evakuieren* einer Katalaselösung ohne die mechanische Mitwirkung eines capillar eingeleiteten Gases schädigt die Katalase. Die stets verwandte verdünnte Lösung wurde in schmelzendem Eis 1 Stunde lang im Vakuum der Wasserstrahlpumpe gehalten. In zwei parallelen Versuchen ging die Halbwertszeit von 10 auf 60 und 65 Minuten hinauf.

Die hier beobachteten Fermentschädigungen sind zweifellos zu einem großen Teil auf Veränderungen im Verteilungszustand zurückzuführen, wie sie auch durch Schüttelwirkung herbeigeführt werden. Die Schüttel-inaktivierung ist zuerst von Abderhalden und Guggenheim[2]) bei der Tyrosinase und am Trypsin beobachtet worden, bei der Katalase haben sie Waentig und Steche studiert, und wir finden diese Wirkung bei unserer Fermentlösung ganz besonders stark ausgeprägt. Schon nach $^1/_2$ stündiger Bewegung auf einer lebhaft gehenden Schüttelmaschine ist das in ihr enthaltene Enzym praktisch unwirksam geworden.

Die sehr deutliche Hemmung, die schon durch den Aufenthalt der Fermentlösung im Vakuum herbeigeführt wird, läßt sich nicht durch nachheriges Sättigen der Lösung mit Luft oder einem anderen Gas wieder aufheben.

Diese beiden Arten nicht wieder gutzumachender Fermentschädigung führen wir auf die gleiche Ursache zurück, auf die Verkleinerung der wirksamen Oberfläche. Der durch die Fermentlösung geleitete Gasstrom bewirkt wohl, ebenso wie die Schüttelbewegung, eine Koagulation der Sol-Teilchen, die wohl ultramikroskopisch nachweisbar sein könnte. Im Vakuum — so nehmen wir an — verlieren die Micellen die Gas-(Luft-)Haut, die sie vor der Zusammenballung schützt. Für die außerordentliche Empfindlichkeit unseres Enzympräparats den be-

[1]) H. 79, 446 (1912); siehe dazu Michaelis u. Pechstein, Bio. Z. 53, 320 (1913), sowie Waentig und Steche, ebenda 60, 468 (1914).

[2]) H. 54, 352 (1908).

Digitized by Google

handelten Einflüssen gegenüber ziehen wir seine besondere Reinheit als Erklärung heran, die sich in dem günstigen Verhältnis von gelöstem Material zu dessen Wirkung kund tut. Es fehlen die kolloiden Begleitstoffe, die der Enzymsubstanz mechanischen Schutz gewähren, damit gleichzeitig aber auch ihre Wirksamkeit herabsetzen. Dieses ihrer Reindarstellung so abträgliche Verhalten der Enzyme ist für verschiedene Hydrolasen durch die systematischen Untersuchungen von Willstätter und seinen Schülern klar gekennzeichnet worden.

Wir haben versucht, experimentell der Frage nachzugehen, ob — phylogenetisch betrachtet — der Zustand des Katalasesols in luftgesättigter wäßriger Lösung, also unter den normalen Bedingungen der biologischen Funktion, ein Optimum für die relative Beständigkeit und damit für die Wirksamkeit bildet.[1]) Ob also der Stickstoff–Sauerstoffbelag der wirksamen Oberfläche auf der einen Seite zwar deren volle Ausnutzung für den enzymatischen Vorgang ausschließt, andrerseits aber den günstigen Verteilungszustand aufrecht erhält, dessen Aufhebung wir für eine Folge der völligen Entfernung der adsorbierten Gasschicht in der evakuierten Enzymlösung halten.

Ein Studium dieser Verhältnisse verlangte die Untersuchung der Wirksamkeit einer Katalaselösung unter verschiedenem Gasdruck. Der Grenzfall des Vakuums ist zugunsten der diskutierten Vorstellung erledigt mit dem Befund, daß bei völliger Gasfreiheit das Enzym *irreversibel* geschädigt wird. Es hat sich ergeben, daß bei einen Stickstoffüberdruck von 600 mm Quecksilber die Enzymwirkung ebenfalls sehr erheblich beeinträchtigt wird; sie geht auf rund ein Drittel zurück.

Aber hier ist die Hemmung umkehrbar. Bringt man die Lösung wieder auf Atmosphärendruck, so gewinnt das Ferment, wenn auch langsam, seine frühere Aktivität zum größten Teil wieder. Das Gas hat nach Art vieler anderer gelöster Stoffe einen Teil der wirksamen Oberfläche blockiert; seine Adsorption ist aber, abhängig vom Druck, umkehrbar.

Es sieht demnach so aus, als ob die in der Nähe des atmosphärischen Drucks vom Enzym adsorbierte Luft einen für

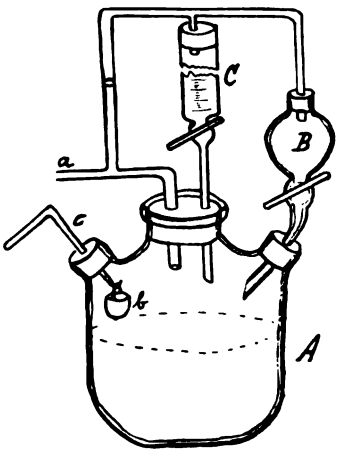
[1]) Dabei sind wir uns freilich der Tatsache bewußt, daß colloidale Schutzstoffe für den Zustand der Enzyme in der Lösung von entscheidender Bedeutung sind. Trotzdem erscheint uns die Betrachtung nicht nutzlos.

Digitized by Google

seine Wirksamkeit günstigen Lösungszustand bedinge. Wir haben diese Tatsache noch dadurch weiter experimentell gestützt, daß wir die Enzymlösung unter einem Luftdruck von 350 mm Quecksilber auf ihre Wirksamkeit prüften. Es ergab sich, daß auch unter diesen Bedingungen eine deutliche Schädigung der Katalase eintritt. Wir wollen andere Enzyme in der gleichen Richtung untersuchen.

Versuche unter Stickstoffüberdruck.

Die benutzte Apparatur ergibt sich aus der schematischen Figur. Der dreifach tubulierte Rundkolben *A* ist durch das Rohr *a* mit einer Stickstoffbombe mit Kegelventil verbunden, der Innendruck wird durch ein nebengeschlossenes, mit Quecksilber gefülltes Glasrohr auf 600 mm über Atmosphärendruck eingestellt und während des ganzes Versuchs innerhalb geringer Schwankungen auf dieser Höhe gehalten. Um das Hydroperoxyd quantitativ in die unter Überdruck stehende Lösung zu bringen, wird es vorher in das lose aufgehängte Glasnäpfchen *b* gebracht; nachdem Sättigungsgleichgewicht in der Fermentlösung erreicht ist, nach 1 Stunde, bringt man das Näpfchen durch Drehen des Glasstabs *c* zum Herabfallen und verteilt dann durch Umschütteln das Hydroperoxyd in der Lösung. Aus dem Tropftrichter *B* wird nach Ablauf der Einwirkungszeit die nötige Menge Schwefelsäure zugelassen, schließlich wird aus der Bürette *C* mit 0,1 n-Permanganatlösung das noch vorhandene H_2O_2 titrimetrisch bestimmt. Alle Operationen werden bei 0° ausgeführt. Jedem Versuch ging die Bestimmung des Wirkungswertes derselben Fermentlösung unter normalen Verhältnissen parallel.



Da bei den Druckversuchen nur *eine* Titration vorgenommen und daher die Halbwertszeit nicht bestimmt werden konnte, wurden die Konstanten[1]) der geschädigten und der Kontrollösung, die sich nach einer Umsatzzeit von 12 Minuten errechneten, miteinander verglichen.

[1]) Vgl. dazu S. 192.

Digitized by Google

Katalaselösung ungeschädigt				Katalaselösung unter N_2-Druck			
Nullwert	7,75	7,75	7,75	Nullwert	7,5	7,5	7,5
nach 12 Min.	3,3	3,25	3,26	nach 12 Min.	5,35	5,48	5,30
0,4343 K = 0,0309				0,4343 K' = 0,0122, 0,0114, 0,0126, im Durchschnitt = 0,0121.			

Die Schädigung setzt den Wirkungswert auf nicht ganz ein Drittel herab.

Durch Aufhebung des Drucks wird sie nicht unmittelbar aufgehoben. Die Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts gegen die Gasphase, die über die Phase der Lösung geht, erfolgt langsam. Daher kam man zu denselben Reaktionskonstanten, wenn man die Katalaselösung nach Druckausgleich nach 12 Minuten Reaktionsdauer titrierte. Von der Wiedergabe der Belege sehen wir ab.

Um den Einfluß des Druckes weiter zu sichern, sind noch in mehreren Versuchen die Halbwertszeiten normaler Fermentlösungen und solcher, die unter N_2-Druck gestanden hatten, verglichen worden. Das Ergebnis ist dem Sinn nach dasselbe, wie durch die folgenden Versuche gezeigt wird.

Kontrollen mit reiner Katalaselösung. Konz. wie oben.

1. Zeit	ccm 0,005 n-$KMnO_4$	2. Zeit	ccm $KMnO_4$	3. Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,1	0	7,0	0	7,2
5′	4,6	5′	4,9	—	—
9′	3,7	8′	4,1	10′	3,6
12′	3,3	11′	3,6	14′	2,5

4. Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,2
5′	4,7
10′	3,6
15′	2,8

Die Halbwertszeit beträgt 10, $11^1/_2$, 10, 10, durchschnittlich **10,4** Minuten.

Die gleiche Lösung unter 600 mm Hg-Stickstoffüberdruck.

1. Zeit	ccm $KMnO_4$	2. Zeit	ccm $KMnO_4$	3. Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,2	0	7,0	0	7,0
5′	5,3	5′	5,0	7′	5,3
10′	4,9	10′	4,4	20′	4,1
15′	4,3	15′	4,1	30′	3,7
22′	4,2	20′	3,9	32′	3,6
25′	4,0	—	—	34′	3,5
30′	3,7	30′	3,7	—	—
35′	3,5	—	—	—	—

Halbwertszeiten: 33, 35, 34, durchschnittlich **34** Minuten.

Digitized by Google

Der Wirkungswert des Ferments ist auf weniger als ein Drittel zurückgegangen.

Reaktivierungsversuche. In der flüssigen Phase allein vollzieht sich die Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts mit großer Geschwindigkeit. Verdünnen wir daher mit dem gleichen Volumen ausgekochten, eiskalten Wassers, so stellt sich die Wirkung des Ferments zu einem großen Teil wieder her. Von den vier nachstehenden Versuchen ist der 1. alsbald nach der Verdünnung, der 2. 5, der 3. 15 und der 4. 30 Minuten danach ausgeführt worden.

1. Zeit	ccm $KMnO_4$	2. Zeit	ccm $KMnO_4$	3. Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,0	0	7,0	0	7,0
12′	4,2	10′	4,2	5′	5,5
22′	3,0	20′	3,1	12′	4,1
—	—	—	—	22′	2,8

4. Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,0
10′	4,5
13′	3,9
16′	3,5

Die Halbwertszeit, z. T. durch Extrapolation errechnet, beträgt 18, 17, 17, 16, im Durchschnitt 17 Minuten, d. h. das Enzym hat sich von der Gasschädigung auf die doppelte Wirkungsstärke erholt, es ist nur mehr um das 1,6fache schwächer als zu Anfang. Aber auch durch längeres Stehenlassen der durch N_2-Überdruck geschädigten Enzymlösung unter Atmosphärendruck kommt es zur Wiederherstellung der katalytischen Wirkung; diese Tatsache ist für die hier untersuchten Verhältnisse von besonderer Wichtigkeit.

Die Enzymlösungen waren, wie bei den bisher beschriebenen Versuchen, frisch dargestellt, die H_2O_2-Konzentration war ebenfalls dieselbe.

1. Wirkungswert der Kontrolllösung.

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,15
10′	3,75

$K = 0{,}0337$

2. Die gleiche Lösung stand 40 Minuten unter 750 mm Stickstoffüberdruck. Dann wurde entspannt und nach Zugabe des Hydroperoxyds die Aktivität bestimmt.

Digitized by Google

Zeit	ccm $KMnO_4$	Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,15	0	8,15
10′	6,00	10′	5,92
$K' = 0{,}0133$		$K' = 0{,}0136$	

Die Schädigung ist von derselben Größenordnung, wie bei den analogen Versuchen, die oben wiedergegeben sind.

Von der ungeschädigten Kontrollösung nach 1. wie von der durch N_2-Überdruck geschädigten Lösung nach 2. wurden je 100 ccm 18 Stunden lang, leicht verstopft, im Eisschrank stehen gelassen. Die Titration ergab jetzt für die unbehandelte Lösung eine durch das lange Stehen bedingte Abnahme der Aktivität, während die geschädigte Lösung sich bis auf nahezu die gleiche Wirksamkeit erholt hatte. Damit ist die Aufhebung der durch Gasüberdruck bedingten Hemmung erwiesen.

3. Unbehandelte Lösung.

Zeit	ccm $KMnO_4$	
0	8,10	
10′	4,8.	$K = 0{,}0227$

4. Geschädigte Enzymlösung.

Zeit	ccm $KMnO_4$	Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,10	0	8,10
10′	4,85	10′	5,00
$K = 0{,}0223$		$K = 0{,}0220$	

Hemmung durch Unterdruck.

1. Kontrolle (2 Mal).

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,1
10′	4,8
$K = 0{,}0227$	

2. Von derselben Lösung wurden je 100 ccm 1 Stunde lang unter 350 mm Hg-Druck gehalten.

Der Behälter mit der Enzymlösung war an die Wasserstrahlpumpe angeschlossen. Zur Druckregelung war ein auf 35 cm Höhe mit Quecksilber gefülltes Rohr nebengeschlossen, auf dessen Boden von außenher ein Tauchrohr ging.

Zeit	ccm $KMnO_4$	Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,1	0	8,1
10′	6,1	10′	6,8
$K = 0{,}0129$		$K = 0{,}0076$	

Digitized by Google

Die Hemmung durch Blausäure.

Des weiteren haben wir unsere Beobachtungen auf die Untersuchung der Blausäureschädigung übertragen. War sie auf reine Adsorption zurückzuführen, so mußte sie, genau wie beim Gas, durch Zurückdrängung der Adsorption quantitativ meßbar zu mindern sein. Was beim Gas durch Herabsetzung des Druckes sich erreichen ließ, das mußte hier durch Verdünnung der durch Blausäure geschädigten Enzymlösung erreicht werden. Unsere oben angeführten Lüftungsversuche, die ja die nahezu völlige Inaktivierung des Enzyms zur Folge gehabt haben, waren, wie aus dem vorausgehenden Abschnitt hervorgeht, in der Anlage verfehlt; eine etwaige Beseitigung der Blausäurehemmung mußte durch die Überlagerung der mechanischen Schädigung unkenntlich geworden sein.

Da die Ermittlung der Halbwertszeit unbequem ist und für geschädigte Fermentlösungen eine allzu lange Versuchsdauer erfordert, haben wir, wie z. T. schon bisher, die aus dem Umsatz errechneten Geschwindigkeitskonstanten der mit Blausäure geschädigten und dann verdünnten Lösungen miteinander verglichen. Vorher haben wir nochmals ermittelt, daß die reine Fermentlösung unter den in Betracht kommenden Konzentrationen Hydroperoxyd im Sinne einer monomolekularen Reaktion zersetzt. Je 1 ccm unserer Fermentlösung wurde auf 100, 200, 400, 800 ccm verdünnt.

Lösung	Zeit	H_2O_2 in ccm 0,1 n-$KMnO_4$	K
100 ccm	0	7,05	
100 „	10′	3,60	0,0292
100 „	0	7,10	
100 „	10′	3,60.	0,0295
200 „	0	7,05	
200 „	20′	3,8	0,0272
400 „	0	7,05	
400 „	40′	3,95	0,0255
800 „	0	7,05	
„ „	80′	4,0	0,0249

Da die Konzentration der Katalase mit dem Grad der Verdünnung abnimmt, so muß die aus den Umsätzen errechnete

Digitized by Google

Konstante mit 2, 4 und 8 multipliziert werden. Die in der Tabelle unter *K* verzeichneten Werte sind so erhalten. Sie stimmen für den Vergleich mit den nachfolgenden Blausäureversuchen befriedigend überein.

Um die Hemmung durch Blausäure in geeigneten Zeitabschnitten messen zu können, wurden 5 ccm Enzymlösung auf 100 ccm verdünnt und in vier Ansätzen mit jeweils 0,5 ccm $^n/_{1000}$-Blausäurelösung versetzt. Nach $^1/_2$ stündiger Inkubationszeit wurde jeweils die gleiche Menge H_2O_2-Lösung wie oben hinzugefügt; in einer Lösung wurde der Umsatz direkt gemessen, die übrigen waren vorher auf 200, 400, 800 ccm verdünnt worden.

Lösung	Zeit	H_2O_2 in ccm 0,1 n-$KMuO_4$	*K*
100 ccm	0	7,1	
100 „	10′	3,7	0,0283
200 „	0	7,1	
200 „	20′	2,8	0,0404
400 „	0	7,1	
400 „	40′	1,8	0,0596
800 „	0	7,1	
800 „	53′	2,25	0,0754

Ein zweiter Versuch mit etwas schwächerer Katalaselösung stimmte mit dem ersten dem Sinn nach überein.

Lösung	Zeit	H_2O_2 in ccm 0,1 n-$KMnO_4$	*K*
100 ccm	0	7,3	
100 „	10′	4,6	0,0201
200 „	0	7,3	
200 „	20′	3,5	0,0319
400 „	0	7,3	
400 „	40′	2,35	0,0492
800 „	0	7,3	
800 „	50	2,9	0,0641

Die Verdünnung auf das 2-, 4-, 8 fache bewirkt eine Steigerung der Aktivität auf durchschnittlich das $1^1/_2$-, $2^1/_2$-, 3-fache

Digitized by Google

Beim Vergleich mit den Konstanten der Kontrollösung ist zu beachten, daß die Konzentration des Fermentes bei den CNH-Versuchen 5 fach so groß ist als dort.

Die folgende Versuchsreihe zeigt, daß die durch Verdünnung bewirkte Entgiftung für die Enzymlösung zu dem gleichen Wirkungsgrad führt, den diese besitzt, wenn sie vorher verdünnt und dann erst mit der gleichen Menge Blausäure geschädigt wird.

1. *Kontrolle.* 1 ccm Fermentlösung auf 100 ccm Wasser + 1 ccm etwa 0,4 m-H_2O_2-Lösung.

Zeit	ccm 0,1 n-$KMnO_4$
0	7,5
10′	2,15

$K = 0{,}0540.$

2. 5 ccm Fermentlösung + 0,5 ccm $^n/_{1000}$-CNH in 100 ccm Wasser; nach 30 Minuten 1 ccm H_2O_2-Lösung.

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,5
10′	2,4

$K = 0{,}0495$

3. Wie unter 2.; nach 30 Minuten wurde mit 700 ccm Wasser verdünnt, dann 1 ccm H_2O_2-Lösung zugefügt und nach weiteren 60 Minuten titriert.

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,5
60′	1,35

$K = 8K' = 0{,}0993.$

4. 5 ccm Fermentlösung auf 800 ccm mit Wasser verdünnt, dazu 0,5 ccm CNH-Lösung. 30 Minuten Inkubationszeit.

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	7,5
60′	1,18

$K = 8K' = 0{,}1079.$

Der Unterschied in den Konstanten von 3. und 4. liegt innerhalb der Fehlergrenzen.

Ein zweiter Versuch mit kleinerer Enzymkonzentration hatte dasselbe Ergebnis.

a) 1 ccm Katalaselösung + 100 ccm Wasser, dann 0,5 ccm CNH-Lösung, nach 30 Minuten mit 900 ccm Wasser verdünnt; hierauf 1 ccm H_2O_2-Lösung.

b) 1 ccm Katalaselösung auf 1000 ccm verdünnt, Blausäure wie unter a), nach 30 Minuten 1 ccm H_2O_2-Lösung.

Digitized by Google

a) Zeit	ccm $KMnO_4$	b) Zeit	ccm $KMnO_4$
0	8,5	0	8,5
100′	6,3	52′	7,4
0	8,5	0	8,5
100′	6,3	52′	7,45
$K = 0{,}0093$		$K = 0{,}0115$	

Hemmung durch Methyl-isocyanid und Kohlenoxyd.

Wir glauben, daß die mitgeteilten Versuche keinen Zweifel darüber lassen, daß die Blausäurehemmung der Katalase ein reiner Adsorptionsvorgang ist, nur dem Grad nach verschieden von der Schädigung durch indifferente Gase, die wir vorher behandelt haben. Da wir es für möglich hielten, daß irgendein Zusammenhang zwischen der großen Adsorbierbarkeit der Blausäure und ihrem stark ungesättigten Charakter als Methylenderivat C:NH bestehe, haben wir die Wirkung des *Methyl-isocyanids* $C{:}N.CH_3$ gegen Katalase in der gleichen Weise quantitativ untersucht. Das Präparat wurde aus Silbercyanid und Methyljodid nach Gautier bereitet und durch mehrfache Destillation gereinigt. Siedep. 58—60°.

1. *Kontrolle.* Bedingungen wie früher.

Zeit	ccm 0,1 n-$KMnO_4$
0	6,9
10′	1,9

$K = 0{,}0560.$

2. Fermentlösung wie bei 1.; dazu 3 ccm 0,0005 m-Isonitrillösung. 30 Minuten Wartezeit. Zwei Versuche.

a) Zeit	ccm $KMnO_4$	b) Zeit	ccm $KMnO_4$
0	6,9	0	6,9
10′	4,4	10′	4,3
$K = 0{,}0195$		$K = 0{,}0205$	

Methyl-isocyamid bewirkt hier in einer Konzentration von $^{1,5}/_{100\,000}$ Mol einen Abfall der Reaktionskonstante von 0,056 auf 0,020, eine Herabsetzung des Wirkungswertes auf 36 Proc.; $^{2}/_{100\,000}$ m-Blausäure erniedrigt die Konstante derselben Enzymlösung auf 0,0073; die Wirkung geht auf 13 Proc. des Anfangswertes zurück. Unter Berücksichtigung der um 33 Proc. höheren CNH-Konzentration kommt man zu dem Schluß, *daß die Kataloseschädigung durch die beiden Methylenderivate von gleicher Größenordnung ist.*

Digitized by Google

Anders liegen die Verhältnisse beim *Kohlenoxyd.* G. Senter[1]) hat von ihm keine Hemmung seiner Katalasepräparate ausgehen sehen. Sie ist in der Tat gering und nur von der Art, wie sie andere Gase bewirken.

1. *Kontrolle.* Übliche Verhältnisse.

Zeit	ccm $KMnO_4$
0	6,8
10′	2,6

$K = 0{,}0418.$

2. CO-gesättigtes Wasser als Lösungsmittel.

a) Zeit	ccm $KMnO_4$	b) Zeit	ccm $KMnO_4$	c) Zeit	ccm $KMnO_4$
0	6,8	0	6,8	0	6,8
10′	4,26	10′	4,2	10′	4,19
$K = 0{,}0203$		$K = 0{,}0209$		$K = 0{,}0215$	

Das Enzym wird demnach in CO-gesättigter, das ist in $^{1.5}/_{10000}$-molarer Lösung, um 50 Proc. gehemmt.

Die mitgeteilten Versuche widerlegen, wenigstens für die Katalase, die von anderer Seite (O. Warburg) geäußerte Vorstellung, daß es sich bei der Hemmung der Fermentwirkung durch Blausäure um mehr oder weniger labile Komplexverbindungen zwischen ihr und der *eisen*haltigen Oberfläche des Enzymsols handle.

Die katalytische Wirkung kolloidaler Eisenhydroxd-Lösungen.

Um in die Rolle des Eisens bei der Hydroperoxyd-Katalyse — ob dieses Metall als Bestandteil des Enzyms Bedeutung hat oder nicht, lassen wir unerörtert — einen Einblick zu erhalten, haben wir die kinetischen Verhältnisse bei der katalytischen Hydroperoxyd-Zersetzung durch kolloidales Ferrihydroxyd in gleicher Weise, wie beim Ferment geprüft. Es ist grundsätzlich dasselbe wie dort festgestellt worden. Auch Ferrihydroxyd-Sol wird durch Blausäure nicht chemisch irreversibel, sondern rein adsorptiv und daher umkehrbar geschädigt.

Als kolloidale $Fe(OH)_3$-Lösung wurde eine verdünnte Eisenammoniak-alaun-Lösung verwendet, in der starke hydrolytische Spaltung eingetreten war. Die dadurch bedingte beträchtliche Wasserstoffionen-Konzentration stand der katalytischen Wirkung

[1]) Ph. Ch. 51, 693 (1905).

Digitized by Google

des Sols im Wege. Sie reichte aber dennoch gut aus, um einwandfreie Messungen zu ermöglichen.

Von einer 0,4 n-Lösung des Eisensalzes (48,2 g $FeNH_4(SO_4)_2 + 12\,H_2O$) wurden jeweils 5 ccm auf 100 ccm verdünnt, dazu kam 1 ccm 30-proc. H_2O_2-Lösung. Temperatur 25°.

Aus den Bestimmungen des Wirkungswertes bei zunehmender Verdünnung leitete sich hier nicht die ungeänderte Geschwindigkeitskonstante ab, sondern die Konstanten stiegen mit dem Grad der Verdünnung. Dies war zu erwarten, da ja auch der Hydrolysengrad mit der Verdünnung steigt, so daß sich die Menge des Katalysators mit ihm erhöht.

Wir geben nachstehend zwei Versuche, bei denen nach den Angaben für die analogen Messungen S. 192 verfahren, die Verdünnung jedoch auf 250, 500 und 1000 ccm vorgenommen wurde.

Lösung ccm	Zeit	Zur Titration verwend.	ccm $KMnO_4$ 0,1 n	K	Lösung ccm	Zeit	Zur Titration verwend.	ccm $KMnO_4$ 0,1 n	K
	0	5	8,62			0	5	8,7	
100	20′	5	2,40	0,0276	100	20′	5	2,7	0,0254
250	50′	12,5	1,75	0,0346	250	50′	12,5	1,6	0,0367
500	100′	25	1,20	0,0428	500	100′	25	1,3	0,0412
1000	200′	50	1,0	0,0467	1000	200′	50	1,0	0,0469

Bei 10 facher Verdünnung wird also infolge von fortschreitender Hydrolyse beinahe der doppelte Wirkungswert erreicht.

Hemmung durch Blausäure. Es sind hier erheblich größere Mengen Blausäure erforderlich, um eine weitgehende Schädigung herbeizuführen, als bei der Katalase. Wir verdünnten in zwei Versuchen 4 mal 5 ccm der Eisensalzlösung mit 50 ccm Wasser

Lösung ccm	Zeit	Zur Titration verwend.	ccm $KMnO_4$ 0,1 n	K	Lösung ccm	Zeit	Zur Titration verwend.	ccm $KMnO_4$ 0,1 n	K
	0	5	8,75			0	5	10,0	
100	20′	5	6,12	0,0078	100	20′	5	6,15	0,0105
250	50′	12,5	3,96	0,0172	250	50′	12,5	3,4	0,0229
500	100′	25	2,55	0,0267	500	100′	25	2,5	0,0324
1000	200′	50	2,15	0,0305	1000	200′	50	2,25	0,0301

Digitized by Google

und fügten je 50 ccm 0,01 m-CNH-Lösung hinzu. Nach $^1/_2$ stündigem Stehen wurden drei dieser Lösungen auf 250, 500, 1000 ccm verdünnt; einer jeden wurde vor der Wertbestimmung die gleiche Menge, 1 ccm, 30-proc. H_2O_2-Lösung zugesetzt.

Wie man sieht, wird die Wirksamkeit des Sols durch Blausäure auf rund 30 Proc. des Anfangswertes herabgesetzt. Aber schon $2^1/_2$ fache Verdünnung erhöht die Aktivität auf mehr als den doppelten Wert und in der 10 fach verdünnten Lösung ist die Besserung auf durchschnittlich das $3^1/_2$ fache angestiegen. Die Reaktivierung geht also erheblich über den Grad hinaus, der durch Verdünnung und die dadurch bedingte Hydrolyse allein zu erwarten wäre; ihr Ausmaß läßt sich nur durch Veränderung des Adsorptionsgleichgewichts erklären.

II. Zur Reaktionsweise des Hydroperoxyds;

von *Heinrich Wieland* und *Herman Lövenskiold.*

In dem ersten Teil der Untersuchung über die Einwirkung von Hydroperoxyd auf Carbonsäuren wurde folgendes Grundschema für den Verlauf der Reaktion aufgestellt.[1])

a) $R.CH_2.CH_2.COOH \longrightarrow R.CH_2.CHOH.COOH$

$R.CH_2.CHOH.COOH \longrightarrow R.CH_2.CO.COOH \longrightarrow R.CH_2.COOH + CO_2$

$R.CH_2.CHOH.COOH \longrightarrow R.CH_2.CHO + CO_2$

b) $R.CHOH.CH_2.COOH \longrightarrow R.CO.CH_2.COOH$

$\longrightarrow R.CO.CH_3 + CO_2.$

Es findet gleichzeitig Hydroxylierung in α- und β-Stellung zum Carboxyl statt. Die α-Oxysäure wird nach zwei Richtungen dehydriert bzw. weiter oxydiert, nämlich zum nächst niederen Aldehyd und zur gleichartigen Säure; in beiden Fällen wird die Carboxylgruppe als CO_2 abgespalten. Das Produkt der β-Oxydation wird in Keton und CO_2 umgewandelt.

α,β-ungesättigte Carbonsäuren lieferten am Beispiel der Crotonsäure und Zimtsäure von flüchtigen Produkten neben CO_2 den um 2 C-Atome ärmeren *Aldehyd* und *Keton.*

Diese schwieriger zu deutenden Reaktionen wurden in der Weise interpretiert, daß sich Hydroperoxyd in zwei Richtungen an die Kohlenstoff-doppelbindung anlagere, nach c) und nach d):

[1]) A. **436**, 248 (1924).

Digitized by Google

c) $R.CH{=}CH.COOH \longrightarrow R.\underset{\dot{O}.OH}{CH}.CH_2.COOH \longrightarrow R.CO.CH_2.COOH$

$\longrightarrow R.CO.CH_3 + H_2O + CO_2,$

d) $R.CH{=}CH.COOH \longrightarrow R.CHOH.CHOH.COOH$

$\xrightarrow{\text{nach a)}} R.CHOH.COOH \xrightarrow{\text{nach b)}} R.CHO + CO_2.$

Der weitere Verlauf, wie er nach c) zu Keton, nach d) zu Aldehyd führt, ergibt sich, unter Heranziehung der Vorgänge a) und b) aus den Gleichungen c) und d).

Wir bringen den experimentellen Beweis für diese in der früheren Abhandlung geäußerte Annahme, indem wir zeigen,

1. daß *α,β-Dioxybuttersäure* durch Hydroperoxyd mit hoher Ausbeute zu *Acetaldehyd* oxydiert wird, ohne daß gleichzeitig *Aceton* entsteht,

2. daß aus Crotonsäure durch Einwirkung von Hydroperoxyd unter geeigneten Bedingungen gemäß d) α,β-Dioxybuttersäure zu erhalten ist.

Dadurch ist der Reaktionsverlauf, der aus α,β-ungesättigten Carbonsäuren Aldehyde entstehen läßt, mit voller Schärfe bewiesen. Wir haben damit, soweit wir beim Studium der Literatur ersehen konnten, zum erstenmal gezeigt, daß sich Hydroperoxyd in Gestalt zweier OH-Gruppen an die Kohlenstoff-Doppelbindung anzulagern vermag.

Für das Auftreten der Ketone bleibt demnach kaum eine andere Erklärung übrig, als wie sie durch Gleichung c) gegeben ist. Der Versuch, β-Chlorbuttersäure mit Natriumperoxyd zu der zu erwartenden Acetessigsäure umzusetzen, konnte aus äußeren Gründen noch nicht zur Ausführung kommen.

Die Oxydation der α,β-Dioxybuttersäure.

I. 2,36 g Dioxybuttersäure, nach der Methode von Riiber[1]) aus Crotonsäure und Permanganat in sehr stark gekühlter alkoholischer Lösung dargestellt, wurden mit wäßrigem Ammoniak neutralisiert, auf 30 ccm gebracht und unter den gleichen Bedingungen, wie dies in der früheren Abhandlung[2]) für Crotonsäure beschrieben ist, mit 50 ccm 6-proc. Hydroperoxyd destilliert.

[1]) B. 41, 2411 (1908). [2]) A. 436, 256 (1924).

Digitized by Google

Nachdem 50 ccm Flüssigkeit übergegangen waren, wurde in ihnen der Gehalt an Acetaldehyd und Aceton wie dort jodometrisch bestimmt. Gesamtverbrauch 109,75 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung. 50 ccm Destillat aus dem mit weiteren 50 ccm 6 proc. Hydroperoxyd versetzten Kolbeninhalt verbrauchten 55 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung. Bei der nochmaligen Wiederholung wurde die 20,13 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung entsprechende Menge Acetaldehyd gebildet. Aceton war auch nicht in Spuren entstanden: Nachdem der Aldehyd aus Teilen des Destillats mit ammoniakalischer Silberlösung entfernt und die angesäuerte Lösung erneut destilliert worden war, enthielt das Übergegangene keinen Bestandteil mehr, der alkalische Jodlösung verbrauchte.

Im ganzen ist bei der Reaktion so viel Acetaldehyd gebildet worden, als 185 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung gleichkommt, das sind 0,135 g oder 16 Proc. der theoretisch möglichen Menge.

II. Ein zweiter Versuch mit der halben Menge Dioxybuttersäure gab folgendes Resultat, das mit dem des ersten recht gut übereinstimmt.

1. Destillat. Jodverbrauch 52,5 ccm,
2. „ „ 24,8 „ ,
3. „ „ 13,5 „ , zusammen also 91 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

Auch hier war kein Aceton nachweisbar.

Vergleicht man die Aldehydwerte mit den früher aus Crotonsäure erhaltenen, so findet man, daß Dioxybuttersäure um 8—10 Proc. mehr davon entstehen läßt.

Die Bildung von α,β-Dioxybuttersäure aus Crotonsäure und Hydroperoxyd.

10 g Crotonsäure wurden mit 15 g 30-proc. Hydroperoxyd in einem Rundkolben mit eingeschliffenem Rückflußkühler 14 Tage lang in einem Thermostaten bei 40° gehalten. Nur unter diesen Bedingungen war es möglich, die gewünschte Umsetzung zu erreichen, da Crotonsäure bei Raumtemperatur ungemein langsam, in der Siedehitze aber nur unter gleichzeitiger Zerstörung des Anlagerungsproduktes mit H_2O_2 in Reaktion tritt. Die Lösung wurde dann mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und im Extraktionsapparat 24 Stunden lang mit reinem Äther extrahiert. Das in der Lösung noch vorhandene Hydroperoxyd zerstörte man vorsichtig mit Palladiumschwarz, fällte geringe Mengen von Schwefelsäure, die in dem Präparat enthalten waren, sorgfältig mit Barytwasser und dampfte dann die von Schwefelsäure und Baryum freie Lösung auf dem

Digitized by Google

Wasserbad ein. Der zurückbleibende farblose, zähflüssige Rückstand hatte die Eigenschaften und den Geruch der auf anderem Weg dargestellten Dioxysäure.

Das Produkt wurde nun, in wenig Wasser gelöst, bis zur neutralen Reaktion mit geschlämmtem reinen Calciumcarbonat aufgekocht, dann fügte man die berechnete Menge konz. Silbernitratlösung hinzu und gleich darauf 25 ccm Alkohol. Dabei scheidet sich dioxybuttersaures Siber in weißen Flocken aus. Es wurde abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und zur Analyse getrocknet.

6,901 mg Subst.: 3,261 mg Ag.

$C_4H_7O_4Ag$ Ber. Ag 47,56 Gef. Ag 47,25.

Ein aus Crotonsäure und Baryumpermanganat bereitetes Präparat von Dioxybuttersäure lieferte unter denselben Bedingungen und Erscheinungen ein Silbersalz, dessen Ag-Gehalt zu 47,27 Proc. gefunden wurde.

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a.M.]

Haftfestigkeit organischer Reste. III;

von *Julius v. Braun*, *Rudolf Fußgänger* und *Martin Kühn*.

(Eingelaufen am 2. September 1925.)

Die Messung der Haftfestigkeit von Resten[1]) hat gezeigt, daß sie, soweit es sich um ihre Bindung an Stickstoff und Schwefel, wahrscheinlich auch an Halogen und Sauerstoff handelt, um so fester sitzen, je größer ihr Molekulargewicht und je größer ihre Verzweigung ist.[2]) Eine bemerkenswerte Aus-

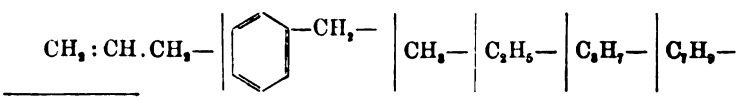
[1]) Vgl. B. 56, 2165 (1923).

[2]) Das kürzlich (B. 58, 1360 (1925) von K. v. Auwers und W. Pfuhl in ihrer schönen Indazolarbeit bei den Butylresten festgestellte abweichende Verhalten bedarf einer Nachprüfung mit anderen Methoden; Herr stud. Murjahn im hiesigen Institut ist mit den einschlägigen Versuchen beschäftigt.

Digitized by Google

nahme bilden nur der Allyl- und der Benzylrest (und die sich von ihnen durch Methylierung, Äthylierung, Phenylierung usw. ableitenden komplizierteren Reste wie $CH_3CH{=}CH.CH_2{-}$, $C_6H_5.C_6H_4CH_2{-}$ u. a.)[1]), denen eine besonders geringe Haftfestigkeit zukommt: die Ursache dieser geringen Haftfestigkeit ist augenscheinlich in der Gegenwart des benachbart zu einem endständigen Kohlenstoffatom befindlichen ungesättigten Zentrums R (aliphatische Doppelbindung oder aromatischer Kern) zu erblicken, das von diesem Kohlenstoffatom so viel Valenz absorbiert, daß verhältnismäßig wenig zur Bindung des in Frage kommenden Liganden X übrigbleibt: $\textcircled{R}{-}CH_2 \ldots X$. Wenn diese Auffassung richtig ist, dann muß es offenbar möglich sein, die Erscheinung der besonders lockeren Bindung noch in vielen anderen Fällen zu verfolgen; denn einmal kennen wir in großer Anzahl heterocyclische Ringe, die ähnlich dem aromatischen Ring ein ungesättigtes Zentrum darstellen und daher die Eigenschaft besitzen müssen, von einem benachbarten Atom recht viel Valenz zu absorbieren, zweitens stellen Kohlenstoffdrei- und -vierringe gleichfalls additionsfähige, d. h. ungesättigte Gebilde dar und drittens ist der ungesättigte Zustand ja auch für die Acetylengruppierung charakteristisch. Es war daher erwünscht, der Untersuchung des Allyl- und Benzylrestes die Untersuchung solcher Reste $\textcircled{R}{-}CH_2{-}$ anzuschließen, in welchen $\textcircled{R}$ den Thiophen-, Pyrrol-, Furan-, Imidazol- usw. Kern, den Tri- und Tetramethylenring und endlich den Acetylenkomplex bedeutet.

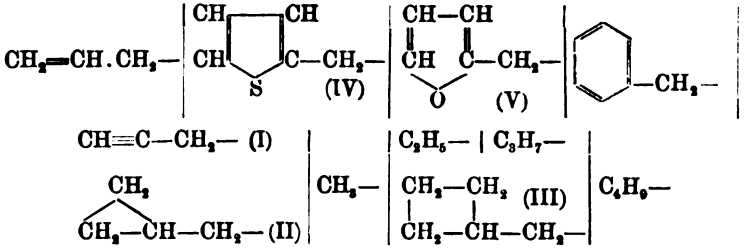
Wir haben von diesen Resten zunächst die folgenden fünf: *Propargyl* (I), *Trimethylenyl* (II), *Tetramethylenyl* (III), *α-Thenyl* (IV), *α-Furomethyl* (V) in den Kreis unserer Untersuchung gezogen, und zwar haben wir besonders genau die relative Festigkeit mit der sie an Stickstoff, etwas lückenhafter die Festigkeit mit der sie an Sauerstoff, Schwefel und Halogen gebunden werden, geprüft. Das allgemeine Resultat entsprach unseren Erwartungen, denn wenn man die fünf Reste in die früher aufgestellte Stickstoff-Haftfestigkeitsreihe



[1]) A. 436, 299 (1924).

Digitized by Google

einordnet, so ergibt sich die Reihenfolge:



und damit steht im Einklang, daß z. B. der α-Thenylrest weniger fest an den Schwefel gebunden ist, als der Propargyl- und der Trimethylenylrest, daß ähnliches auch für die Bindung an Sauerstoff gilt, daß der Tetramethylenylrest das Brom fester bindet als das Trimethylenyl. Im ganzen folgt also, daß die fünf vorerwähnten Reste mit ihrem dem endständigen Kohlenstoffatom benachbarten ungesättigten Zentrum eine geringere Haftfestigkeit zeigen, als ihrer Molekulargröße nach zu erwarten wäre, und wenn man Allyl (eventuell das noch lockerer gebundene Crotonyl $CH_3CH{=}CH.CH_2{-}$) mit Trimethylenyl und Tetramethylenyl vergleicht, so folgt weiter noch das wichtige Resultat, daß die Lockerheit der Bindung dem Grade des Ungesättigtseins von (R) in (R)$-CH_2-$ parallel läuft: denn daß die Doppelbindung ungesättigter als der Dreiring und dieser ungesättigter als der Vierring ist, dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen, und man kann daraus schließen, daß beim Pentamethylenylkomplex $(CH_2)_4 > CH{-}CH_2-$ ein Einfluß des fünfgliedrigen Ringes gegenüber offenen gesättigten Resten mit sechs Kohlenstoffatomen sich vermutlich gar nicht mehr bemerkbar machen wird.

Sehr charakteristisch ist die verhältnismäßig starke Bindung des Propargyls an Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel; sie legt den Gedanken nahe, daß in der Acetylenbindung, die sich ja auch sonst (z. B. in ihrem aktivierenden Einfluß) so sehr von der Kohlenstoffdoppelbindung unterscheidet, ein viel innigerer Valenzausgleich als bei einer Doppelbindung herrscht und läßt es besonders wünschenswert erscheinen, auch einige homologe Propargylreste (z. B. $C_6H_5C{\equiv}C{-}CH_2-$) mit den entsprechenden Allylradikalen zu vergleichen.

Wenn man schließlich die drei Reste mit benzolischer oder

Digitized by Google

benzolähnlicher Struktur: das Thenyl, Furomethyl und Benzyl miteinander vergleicht, so folgt aus unseren Versuchen, daß der Furankern ungesättigter als der Benzolkern sein muß und ein noch weniger gesättigter Charakter ergibt sich für das Thiophen. Im ganzen zeigt ja die Chemie des Thiophens und Furans, daß sie in sich weniger ausgeglichen, „ungesättigter" als das Benzol sind, und soweit stimmt unser Resultat mit bekannten Tatsachen. Nur das Verhältnis des Thiophens und Furans zueinander erscheint anders, als man es hätte erwarten können, da bei der Mehrzahl der bekannten Umsetzungen das Thiophen sich zweifellos benzolähnlicher als das Furan verhält. Man darf eben nicht vergessen, daß bei Untersuchungen, welche wie die vorliegende, Fragen der Bindungsfestigkeit berühren, die Valenzbeanspruchung zwar sicher als das hauptsächlichste und ausschlaggebenste Moment in Betracht gezogen zu werden verdient, daß daneben aber noch andere Faktoren ihr Spiel treiben können, die den Sachverhalt verdunkeln.[1]) Daher kommt es auch, daß je nach den Untersuchungsmethoden die Resultate etwas abweichend ausfallen können, wie dies von dem einen von uns und K. Moldaenke kürzlich[2]) an bekanntem Material zusammengestellt worden ist und wie es seither durch eine gerade das Thiophen betreffende Arbeit Schönbergs[3]) bestätigt wird: aus der Spaltung des α-Thienylphenylketons $C_4H_3S—CO—C_6H_5$ mit Natriumamid folgert Schönberg, daß der α-Thienylrest schwächer als der Phenylrest an Kohlenstoff gebunden ist, woraus sich für den α-Thenylrest $C_4H_3S.CH_2$ eine stärkere Bindung an einen Liganden als für den Benzylrest $C_6H_5.CH_2$, also das Gegenteil von dem, was wir festgestellt haben, ergeben würde. Was unsere eigene Arbeitsmethodik betrifft, so beruhte sie im Gebiete der Stickstoffverbindungen auf der Anwendung der Bromcyanreaktion. Für die Beurteilung der Haftfestigkeit an Schwefel haben wir, statt, was an sich auch möglich gewesen wäre, das Verhalten der gemischten Sulfide gegen Bromcyan[4]) zu untersuchen, uns mit Rücksicht zum Teil auf die große Kostbarkeit des Ausgangsmaterials, zum Teil auf die experi-

[1]) Vgl. dazu die sehr treffenden Ausführungen von v. Auwers, B. 57, 1051 (1924).

[2]) B. 56, 2165 (1923). [3]) B. 58, 580 (1925).

[4]) Vgl. J. v. Braun und P. Engelbertz, B. 56, 1573 (1923).

Digitized by Google

mentellen Schwierigkeiten, damit begnügt festzustellen, ob ein von einem gegebenen Rest ableitbares Rhodanid sich leicht zum Senföl umlagert, da eine solche Umlagerung ceteris paribus der Bindungsfestigkeit des Restes an den Schwefel parallel gehen muß. Genau so dürfte die Sache bezüglich der Claisenschen Umlagerung eines Phenolalkyläthers in ein Alkylphenol, die wir auch herangezogen haben, liegen, während wir schließlich zwecks einer allgemeinen Orientierung über die relative Haftfestigkeit des Broms in ganz angenäherter Weise die Hydrolyse eines gegebenen Bromids durch Wasser und die Leichtigkeit seiner Anlagerung an Trimethylamin untersucht haben. Mit Rücksicht darauf, daß, wie oben betont, bei der Ermittelung der relativen Haftfestigkeit das Resultat vielfach etwas verschieden ausfällt, je nach dem Weg, den man zu ihrer Bestimmung wählt, wäre es von erheblichem Interesse, wenn die mit anderen Mitteln dasselbe Ziel anstrebenden Fachgenossen auch die von uns untersuchten, verhältnismäßig locker gebundenen Reste in den Kreis ihrer Versuche einbeziehen würden. Manche präparativen Neubeobachtungen, die für derartige Untersuchungen von Wert sein dürften, sind im speziellen Teil, namentlich in den die Trimethylenyl- und Tetramethylenylreihe betreffenden Abschnitten II und III enthalten.

Beschreibung der Versuche.

I. Der Propargylrest.

Für die Synthese der bis jetzt noch unbekannten tertiären Basen mit einem an den Stickstoff gebundenen Rest $CH{\equiv}C{-}CH_2{-}$ stand uns von vornherein ein sicher zum Ziele führender Weg zur Verfügung: die Einwirkung von Propargylbromid

$$CH{\equiv}C{-}CH_2Br$$

auf sekundäre Amine. Die Darstellung einer größeren Menge dieses Bromids in ganz reiner Form ist aber so umständlich, daß wir vorzogen, die Synthese mit Hilfe des leicht zugänglichen β-Bromallylbromids im Sinne der Gleichungen:

$$R_2NH \xrightarrow{CH_2=CBr-CH_2Br} R_2N.CH_2CBr{=}CH_2 \xrightarrow{KOH} R_2N.CH_2.C{\equiv}CH$$

durchzuführen, was recht glatt gelingt. Für die Entscheidung der Frage nach der Haftfestigkeit des Propargylrestes am Stickstoff genügte die Darstellung und Untersuchung von zwei

Digitized by Google

Basen: des *N-Methylpropargylanilins* und des *N-Methylpropargylbenzylamins.* Das erstere reagiert mit Bromcyan nach der Gleichung:

$$C_6H_5N(CH_3)CH_2.C{\equiv}CH + BrCN = C_6H_5N(CH_3)CN + BrCH_2C{\equiv}CH,$$

das zweite nach der Gleichung:

$$C_6H_5CH_2.N(CH_3)CH_2C{\equiv}CH + BrCN{=}C_6H_5CH_2Br + CN.N(CH_3)CH_2C{\equiv}CH,$$

woraus sich eindeutig die Stellung des Propargylrestes in der Haftfestigkeitsreihe ergibt.

Propargylmethylanilin $C_6H_5N(CH_3)CH_2C{\equiv}CH$.

Methylanilin (2 Mol) und β-Bromallylbromid (1 Mol) setzen sich schon bei Zimmertemperatur unter Erwärmung um; man vervollständigt die Reaktion durch zweistündiges Erwärmen auf dem Wasserbade, löst die dicke bräunliche, teilweise krystallinisch erstarrte Masse in verdünnter Salzsäure, entfernt kleine Mengen unveränderten Bromids mit Äther, macht alkalisch und destilliert, wobei sich, nachdem Methylanilin übergegangen ist, bei 125—140° (13 mm) — Hauptmenge 133—138° — das tertiäre Amin verflüchtigt. Die kleinen, darin noch enthaltenen Mengen Methylanilin können nur durch Behandlung mit Benzoylchlorid entfernt werden, worauf sich der Siedepunkt auf 136 bis 138° einstellt.

0,1240 g Subst.: 0,1020 g AgBr.

$C_{10}H_{12}NBr$ Ber. Br 35,48 Gef. Br 35,01.

Chlorhydrat, Pikrat und Jodmethylat des Methyl-β-bromallylanilins, das eine wasserhelle Flüssigkeit, von anilinähnlichem Geruch darstellt, sind ölig.

Wenn man es in wäßrig-alkoholischer Lösung 10 Stunden mit KOH (2 Mol) kocht — die Bromkalium-Abscheidung beginnt schon bald — so ist auch nach 16 Stunden noch eine kleine Spur Brom in dem wesentlich tiefer siedenden Reaktionsprodukt enthalten. Man erwärmt es kurze Zeit über einem Körnchen Natrium und destilliert sorgfältig, wobei sich die Propargylbase in der unter 13 mm bei 108—110° siedenden Fraktion befindet. Die Ausbeute beträgt etwa 50 Proc.

0,1084 g Subst.: 0,3276 CO_2, 0,0770 H_2O.

$C_{10}H_{11}N$ Ber. C 82,70 H 7,64
Gef. „ 82,47 „ 7,95.

Digitized by Google

Das *Chlorhydrat* fällt aus ätherischer Lösung erst ölig aus, wird aber beim Reiben allmählich fest. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther kommt es in feinen Nädelchen vom Schmelzp. 142° heraus und ist in Wasser leicht löslich. Ebenso leicht löslich ist das *Jodmethylat*, das von kaltem Alkohol viel schwerer aufgenommen wird, gut krystallisiert und bei 130 bis 132° schmilzt, während das Pikrat nur ölig erhalten werden konnte.

Mit einer alkoholischen Silbernitratlösung gibt die alkoholische Lösung der Base sofort eine milchige Trübung, die sich nach wenigen Augenblicken zu einem gelben flockigen Niederschlag verdichtet. Derselbe ist lichtempfindlich und verpufft bei schnellem Erhitzen.

Die *Umsetzung* mit *Bromcyan* führten wir in der Weise aus, daß wir BrCN unter Eiskühlung zu der in der gleichen Menge Äther gelösten Base zusetzten, dann, da die Reaktion kaum eintrat, den Äther vorsichtig abdestillierten und den Rückstand noch eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erwärmten. Auch unter diesen Bedingungen ist die Umsetzung noch sehr unvollständig: das braune Öl liefert mit Äther eine schnell beim Reiben fest werdende Fällung, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol, wobei sie farblos wurde, den Schmelzp. 170° zeigte und sich als das durch Vereinigung der Ausgangsbase mit dem abgespaltenen Propargylbromid entstandene quartäre Bromid $C_6H_5N(CH_3)(CH_2C{\equiv}CH)_2Br$ erwies.

0,1704 g Subst.: 0,1224 AgBr.

$C_{13}H_{14}NBr$ Ber. Br 30,90 Gef. Br 30,47.

Das ätherische Filtrat wurde mit verdünnter Säure durchgeschüttelt, wobei mehr als 50 Proc. Ausgangsbase zurückgewonnen wurde, und nach dem Trocknen destilliert, wobei reines unter 12 cm bei 137° siedendes *Methylphenylcyanamid* erhalten wurde, das leicht fest wurde und bei 28° schmolz.

0,0924 g Subst.: 17,4 ccm N (22°, 746 mm).

$C_8H_8N_2$ Ber. N 21,21 Gef. N 21,41.

Propargylmethylbenzylamin $C_6H_5CH_2N(CH_3)CH_2.C{\equiv}CH$.

Wenn man Methylbenzylamin in der vorhin beschriebenen Weise mit β-Bromallylbromid umsetzt und das basische Reaktionsprodukt, ohne die sekundäre Base durch fraktionierte Destillation abzutrennen, mit Alkali und Benzoylchlorid behandelt, so kommt man sehr schnell zum tertiären bromhaltigen

Digitized by Google

Amin $C_6H_5CH_2N(CH_3).CH_2CBr{=}CH_2$, das unter 15 mm bei 126 bis 130° destilliert, eine wasserhelle Flüssigkeit von unangenehm basischem Geruch darstellt, infolge der bromwasserstoffabspaltenden Wirkung des Alkalis aber bereits in ganz kleiner Menge durch die Propargylbase verunreinigt ist (Ber. Br. 33,33, Gef. Br 32,4).

Rein lassen sich jedoch die Derivate fassen: das *Chlorhydrat*, das in Alkohol leicht löslich ist und bei 140° schmilzt, das aus Alkohol in orangefarbigen Krystallen vom Schmelzp. 124° krystallisierende *Pikrat* und das gelbliche, bei 141° schmelzende *Jodmethylat*.

Nach 16stündigem Kochen mit wäßrig-alkoholischem Kaliumhydroxyd erhält man ein halogenfreies Reaktionsprodukt, von dem der größte Teil unter 11 mm bei 101—103° siedet und sich als das Propargylmethylbenzylamin erweist.

0,0958 g Subst: 0,2904 g CO_2, 0,0690 g H_2O.

$C_{11}H_{13}N$	Ber. C 83,06	H 8,24
	Gef. „ 82,70	„ 7,98.

Die Base ist wasserhell, besitzt einen eigenartigen Geruch und bildet wie das Propargylmethylanilin eine in orange Flocken ausfallende, beim schnellen Erhitzen verpuffende Silberverbindung. Das Chlorhydrat schmilzt bei 155° (Ber. Cl 18,18, Gef. Cl 17,98); das Pikrat ist ölig.

Die Reaktion mit Bromcyan findet viel energischer als bei der Anilinbase statt und ist nach wenige Minuten langem Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende. Mit Äther wird ein öliges quartäres Bromid abgeschieden; nach Abtrennung von Spuren unveränderter Base aus dem ätherischen Filtrat erhält man ein stark nach *Benzylbromid* riechendes, unter 15 mm bei 70—100° siedendes Öl, welches auf Zusatz von überschüssigem Trimethylamin reines *Benzyltrimethylammoniumbromid* (Schmelzpunkt 230°) abscheidet.

0,1074 g Subst.: 0,0884 AgBr.

$C_{10}H_{16}NBr$	Ber. Br 34,78	Gef. Br 35,02.

Das von Trimethylamin mit verdünnter Säure befreite Filtrat liefert ein bromfreies Öl, das unter 12 mm bei 90° siedet und die Zusammensetzung des fast reinen *Propargylmethylcyanamids* bereitet.

0,0987 g Subst.: 26,6 ccm N (25°, 748 mm).

$C_5H_6N_2$	Ber. N 29,8	Gef. N 30,40.

Digitized by Google

Daraus, daß der Propargylphenyläther $C_6H_5OCH_2C{\equiv}CH$ nach einer kürzlichen Feststellung von Powell und Adams[1]) sich beim Erhitzen nicht gleich dem Allylphenyläther in Propargylphenol umlagert, kann man schließen, daß der Propargylrest auch am Sauerstoff fester als der Allylrest haftet; dasselbe kann man wohl infolge der Existenz des Propargylrhodanids[2]) bezüglich der Bindungsfestigkeit am Schwefel sagen, doch bedarf dieses sich beim Erhitzen zersetzende „Propargylrhodanid" noch einer gründlicheren Untersuchung; wir sind damit im Zusammenhang mit der Untersuchung anderer propargylhaltiger Schwefelverbindungen noch beschäftigt.

II. Der Trimethylenylrest.

Für die Gewinnung einer Reihe von Verbindungen, die den Rest $\overset{CH_2}{\diagup\diagdown}\!\!CH{-}CH{-}CH_2{-}$[3]) enthalten, mußten wir vor allem eine leidlich bequeme Darstellungsmethode der einheitlichen Halogenide dieses Restes ausarbeiten.

Man kann zwar das Trimethylenylbromid vollkommen rein fassen, wenn man den Trimethylencarbonsäureester $\overset{CH_2}{\diagup\diagdown}\!\!CH_2{-}CH.CO_2C_2H_5$ zum Alkohol reduziert[4]) und diesen vorsichtig mit Bromwasserstoffsäure behandelt[5]), aber der Weg ist umständlich und die Endausbeuten unbefriedigend. Geht man von dem nicht allzu schwer zugänglichen Trimethylencarbonsäurenitril $\overset{CH_2}{\diagup\diagdown}\!\!CH_2{-}CH.CN$ aus, reduziert zum Trimethylenylamin, setzt dieses mit Nitrit zum Alkohol um und vertauscht darin das Hydroxyl gegen Brom[6]), so erhält man kein einheitliches Produkt, weil der Alkohol kein reines Methylolcyclopropan $\overset{CH_2}{\diagup\diagdown}\!\!CH_2{-}CHCH_2OH$ darstellt, sondern infolge der bekannten unter dem Einfluß der salpetrigen Säure zustandekommenden Ringerweiterung mit Cyclobutanol $(CH_2)_2{>}CHOH$ vermengt ist.

[1]) Am. Soc. 42, 646 (1920). [2]) Henry, B. 6, 729 (1873).

[3]) Wir bezeichnen ihn in Anlehnung an die von Freund und Gudermann (B. 21, 2692 [1888]) für den ringhomologen Rest $\begin{matrix}CH_2{-}CH_2\\ \diagup\diagdown\\ CH_2{-}CH{-}CH_2{-}\end{matrix}$ vorgeschlagene Bezeichnung „Tetramethylenylrest" als „Trimethylenylrest".

[4]) Demjanow u. Fortunatow, B. 40, 4397 (1907).

[5]) Demjanow u. Dojarenko, B. 41, 43 (1908).

[6]) Beilstein V, 18 (IV. Aufl.).

Digitized by Google

Wir griffen bei unseren Versuchen auf die Erfahrungstatsache zurück, daß die Umwandlung

$$RNH.COC_6H_5 + PBr_5 \longrightarrow R.N{=}C(Br)C_6H_5 \longrightarrow R.Br + N{\equiv}C.C_6H_5$$

sich ohne jede Atomverschiebung innerhalb des Restes R abspielt; es war klar, daß hier ein Weg vorlag, der vom relativ leicht zugänglichen Trimethylencarbonsäurenitril in höchst einfacher Weise zum Trimethylenylbromid führen mußte, wenn es sich erstens als möglich erweisen sollte, aus dem Nitril nach der Reduktion die Benzoylverbindung des Trimethylenylamins rein zu fassen, ohne die mühsame Reindarstellung des niedrig siedenden Amins und wenn es sich zweitens vermeiden lassen würde, daß der bei der Reaktion

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ CH_2{-}CH.CH_2NHCOC_6H_5 + PBr_5 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2 \\ CH_2{-}CHCH_2Br + BrH \\ \qquad + NCC_6H_5 + POBr_3 \end{array}$$

entbundene Bromwasserstoff weitgehend ringöffnend auf das primär gebildete Trimethylenylbromid einwirkt. Beides verlief nach unserem Wunsch.

Für die Darstellung des Trimethylencarbonsäurenitrils fanden wir — etwas abweichend von der Vorschrift von Henry[1]) — zweckmäßig je 20 g (1 Mol) durch Schmelzen entwässertes Natriumhydroxyd mit 53 g (1 Mol) γ-Chlorbutyronitril zu übergießen und vorsichtig anzuwärmen. Es tritt alsbald eine lebhafte Reaktion ein, wobei der größere Teil des Trimethylencarbonsäurenitrils von selber überdestilliert; der Rest wird durch gelindes Erwärmen übergetrieben. Drei so dargestellte Portionen (im Gesamtgewicht von 110 g), die noch schwach halogenhaltig und feucht sind, werden mit KOH getrocknet, nochmals mit 20 g NaOH eine halbe Stunde erwärmt und die Masse destilliert, wobei man von 120—140° ein schwach gelb gefärbtes, noch feuchtes Destillat bekommt. Nach dem Aufnehmen in Äther, Trocknen und Fraktionieren erhält man bei 130—135° 42 g (= 42 Proc. der Theorie) reines Nitril der Trimethylencarbonsäure.

Wenn man es mit Alkohol und der $2^1/_2$fachen Menge Natrium reduziert, die Flüssigkeit mit Salzsäure schwach ansäuert,

[1]) Bull. Ac. Belg. (3) 37, 17 (1899); vgl. auch Dalle, Bull. Ac. Belg. 1902, 36 (Centr. 1902, I, 913).

Digitized by Google

den Alkohol mit Wasserdampf abtreibt, dann alkalisch macht und ohne die primäre Base zu isolieren, Benzoylchlorid zur Einwirkung bringt, so erhält man ein schnell fest werdendes Öl, das durch eine einzige Vakuumdestillation von kleinen Verunreinigungen befreit werden kann. Das *Benzoyltrimethylenylamin* siedet unter 11 mm bei 186—187°, erstarrt sofort in der Vorlage und schmilzt dann bei 74—75°. Die Ausbeute beträgt 90 Proc. d. Th.

0,1156 g Subst.: 0,3186 g CO_2, 0,0732 g H_2O.

$C_{11}H_{13}NO$	Ber. C 75,39	H 7,47
	Gef. „ 75,19	„ 7,10.

Die Spaltung der Benzoylverbindung mit Bromphosphor zum *Trimethylenylbromid* gelingt verhältnismäßig glatt, wenn man mit nicht zu großen Portionen (etwa 60 g Benzoylverbindung) arbeitet, für ein ziemlich schnelles Zusammenschmelzen der Komponenten (bei Wasserbadtemperatur) sorgt, und dann zur Entfernung des Bromwasserstoffs sofort evakuiert und die Destillation im Vakuum ausführt. Unter 15 mm erhält man ein zwischen 50° und 160° unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes übergehendes Destillat, dessen unter 100° siedender Teil Trimethylenylbromid, das höher siedende Phosphoroxybromid, Benzonitril und Dibrombutane (vermutlich ein Gemisch isomerer Verbindungen) enthält. Man gießt in Eiswasser, trennt die Ölschicht und unterwirft sie einer sorgfältigen Destillation, wobei es leicht gelingt, das von 100—110° (Hauptmenge 106°) siedende Trimethylenylbromid zu fassen.

0,0932 g Subst.: 0,1206 g CO_2, 0,0434 g H_2O. — 0,1036 g Subst.: 0,1432 g AgBr.

C_4H_7Br	Ber. Br 35,54	H 5,23	Br 59,20
	Gef. „ 35,30	„ 5,21	„ 58,80.

Die Dichte fanden wir in vollständiger Übereinstimmung mit Demjanow und Dojarenko (a. a. O.) zu 1,392 (d_{4}^{23}) und stellten ferner fest, daß Brom auch bei stundenlanger Berührung mit dem Bromid nicht verschluckt wird. Die Ausbeute an dem Bromid beträgt 26 g aus 120 g Benzoylverbindung, d. i. fast 30 Proc. d. Th. Mit Rücksicht auf die Einfachheit aller Operationen dürfte es ein willkommenes Material abgeben, um mit

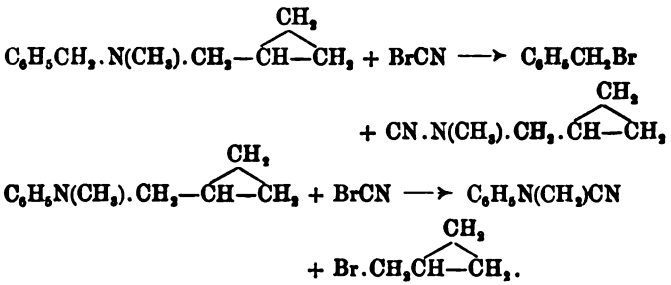
Digitized by Google

seiner Hilfe synthetisch nach bekannten Methoden in das Gebiet zahlreicher Verbindungen wie

$$(CH_2)_2 > CH.CH_2.CH_2Br, \quad (CH_2)_3 > CH.CH_2CH_2CH_2Br$$

und ihrer weiteren Umwandlungsprodukte mit endständigem Trimethylenring genau so vorzudringen, wie man es z. B. in der fettaromatischen Reihe vom Benzylbromid ausgehend tun kann.

Der Geruch des Trimethylenylbromids ist in seiner scharfen Nuance und in seiner sehr deutlichen Wirkung auf die Schleimhaut sehr verschieden von dem der gesättigten Alkylbromide und erinnert an den des Allylbromids. Die lockere Bindung des Broms an den Trimethylenylrest kann gefolgert werden einmal aus der sehr großen Energie, mit der sich das Bromid mit einer Reihe tertiärer Basen verbindet, dann aber vor allem daraus, daß es ähnlich dem Allylbromid äußerst leicht vom Wasser hydrolysiert wird: beim Erwärmen auf dem Wasserbad mit Wasser verschwinden die Öltropfen des Bromids zusehends, die Flüssigkeit wird klar und der scharfe Geruch verliert sich sehr schnell. Daß der Trimethylenylrest in bezug auf seine Haftfestigkeit am Stickstoff sich ganz dem Propargylrest anschließt, also eine viel geringere Haftfestigkeit zeigt, als seiner Molekulargröße nach erwartet werden könnte, folgt aus dem Verhalten der zwei Basen, die ganz den in der Propargylreihe untersuchten entsprechen:



Trimethylenylbenzylmethylamin

wird aus 2 Mol Methylbenzylamin und 1 Mol Trimethylenylbromid durch kurzes Stehen bei Zimmertemperatur und halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade und sich gleich anschließende Behandlung der gesamten basischen Masse mit Benzoylchlorid gewonnen. Es siedet unter 11 mm bei 105—106°.

Digitized by Google

0,1063 g Subst.: 0,3202 g CO_2, 0,0920 g H_2O.

$C_{12}H_{17}N$	Ber. C 82,22	H 9,78
	Gef. „ 82,17	„ 9,69.

Die Base liefert ein öliges Chlorhydrat und ein sich langsam in ätherischer Lösung abscheidendes festes Pikrat vom Schmelzpunkt 88°.

Die sehr energisch verlaufende *Einwirkung von Bromcyan* liefert neben einer ätherunlöslichen öligen quartären Verbindung ein an dem Geruch leicht zu erkennendes Gemisch von *Benzylbromid* und *Trimethylenylmethyl-cyanamid.* Das erstere wurde als Trimethylamin-Anlagerungsprodukt (Schmelzp. 228°, ber. Br 37,78, gef. Br 34,70) isoliert[1]), das letztere aus dem Filtrat davon als schwach gelbliche unter 11 mm bei 80—83° siedende Flüssigkeit gefaßt.

0,1396 g Subst.: 0,2360 g CO_2, 0,1140 g H_2O.

$C_6H_{10}N_2$	Ber. C 65,46	H 9,03
	Gef. „ 65,66	„ 9,13.

Trimethylenylmethylanilin

wurde wie die Benzylbase dargestellt, jedoch war es notwendig, auf dem Wasserbade 6 Stunden zu erwärmen. Siedep. 113—114° (12 mm).

0,0800 g Subst.: 0,2406 g CO_2, 0,0662 g H_2O.

$C_{11}H_{15}N$	Ber. C 82,02	H 9,39.
	Gef. „ 82,05	„ 9,26.

Die Derivate (Chlorhydrat, Pikrat, Jodmethylat) sind ölig. Die erst unter Kühlung, dann durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad durchgeführte Einwirkung von *Bromcyan* lieferte neben einer kleinen Menge einer quartären öligen Verbindung ein deutlich nach Trimethylenylbromid riechendes Öl, das wegen der daraus zu schließenden Gegenwart von *Methylphenylcyanamid* im Vakuum destilliert werden mußte. Unter diesen Umständen war das Bromid nur in Spuren in dem um 40° siedenden Verlauf zu fassen. Die Hauptmenge siedete um 135° (12 mm) und erstarrte leicht zu der charakteristisch riechenden Krystallmasse von $C_6H_5N(CH_2)CN$ (Schmelzp. 28°).

[1]) Das Trimethylenyltrimethyl-ammoniumbromid $C_4H_7N(CH_3)_3Br$ ist äußerst hygroskopisch, schmilzt nach vorhergehendem Sintern bei 135° und liefert ein prachtvoll in gelben Nadeln krystallisierendes Platinsalz vom Zersetzungsp. 220° (ber. Pt 30,68, gef. Pt 30,64).

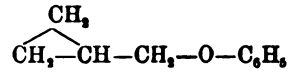
Digitized by Google

0,1016 g Subst.: 0,2712 g CO_2, 0,0558 g H_2O.

$C_8H_9N_3$	Ber.	C 72,71	H 6,13
	Gef.	„ 72,82	„ 6,14.

Der dem Propargylrest analogen Haftfestigkeit des Trimethylenyls am Stickstoff entspricht auch eine analoge Bindungsfestigkeit am Sauerstoff und am Schwefel.

Wenn man in Anlehnung an die Claisensche Vorschrift zur Darstellung des Allylphenyläthers[1]), Phenol (1 Mol), Trimethylenylbromid (1 Mol) und Kaliumcarbonat in Aceton auf dem Wasserbad kocht, so erhält man nach 14stündiger Umsetzung mit 65 Proc. Ausbeute den *Trimethylenylphenyläther*



als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit, die unter 12 mm bei 95°, unter gewöhnlichen Druck bei 214° siedet.

0,0950 g Subst.: 0,2826 g CO_2, 0,0716 g H_2O.

$C_{10}H_{12}O$	Ber.	C 81,08	H 8,11
	Gef.	„ 81,22	„ 8,44.

Versuche, diesen Äther durch stundenlanges Sieden, ja selbst durch Erhitzen im Rohr auf 250° in das alkalilösliche Trimethylenylphenol $C_4H_7.C_6H_4.OH$ umzulagern, blieben ohne Erfolg: es konnte fast quantitativ das Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden. Und ebenso zeigte sich, daß im Gegensatz zur Allylreihe, das lauchartig riechende Öl, welches man bei der Umsetzung von Trimethylenylbromid mit Rhodanammonium in wäßrig-alkoholischer Lösung in der Kälte und Ausfällen mit Wasser bekommt, keinerlei Senföleigenschaften besitzt. Ja, auch nach dem Überdestillieren — es siedet unter 12 mm bei 65—67° — zeigte es nicht die Fähigkeit, mit Anilin usw. zu Sulfoharnstoffen zusammenzutreten und gab nach der Behandlung mit Zink und Schwefelsäure bei der Wasserdampfdestillation ein schwefelhaltiges Öl von typischem Mercaptangeruch und der charakterischen Fähigkeit, Sublimat in alkoholischer Lösung zu fällen. Es liegt also zweifellos das *Trimethylenylrhodanid* C_4H_7SCN vor:

0,1078 g Subst.: 0,2202 g $BaSO_4$.

C_5H_7NS	Ber. S 28,32	Gef. S 28,06,

[1]) A. **401**, 21 (1913).

Digitized by Google

das ebensowenig wie Benzyl- und Methylrhodanid sich zum isomeren Senföl umlagert.

III. Der Tetramethylenylrest.

Die in der Trimethylenylreihe gesammelten Erfahrungen ebneten uns einen einfachen Weg zur Gewinnung des noch unbekannten *Tetramethylenylbromids* $(CH_2)_3 > CH.CH_2Br$, des Ausgangspunktes für die weiteren Versuche im Gebiete der tetramethylenylhaltigen Verbindungen.

Das Tetramethylencarbonsäurenitril $(CH_2)_3 > CHCN$, das schon vor längerer Zeit von Freund und Gudemann[1]) aus der Tetramethylencarbonsäure über das Amid erhalten worden ist, läßt sich einfacher nach einer neueren Vorschrift von Carpenter und Perkin[2]) durch Kondensation von Trimethylenbromid mit Cyanessigester zu Tetramethylencyancarbonsäureester $(CH_2)_3C(CN)CO_2C_2H_5$, Verseifung der Carboxäthylgruppe und Abspaltung von Kohlendioxyd gewinnen. Aus 500 g Trimethylenbromid erhält man 60 g Tetramethylencarbonsäurenitril, das in der bekannten Weise der Natrium-Alkoholreduktion unterworfen wird. Ohne das von Freund und Gudemann bereits dargestellte Tetramethylenylamin zu isolieren, wurde die Reduktionsmasse in der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Weise auf die Benzoylverbindung der Base verarbeitet; diese siedet unter 12 mm bei 191—193°, erstarrt sehr schnell und krystallisiert aus Alkohol in schönen Kryställchen vom Schmelzp. 102°. Die Ausbeute beträgt fast 80 Proc. d. Th.

0,1355 g Subst.: 8,9 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{11}H_{15}ON$ Ber. N 7,35 Gef. N 7,65.

Die *Spaltung* mit *Bromphosphor* wurde ganz wie in der niederen Reihe ausgeführt, das beim Überdestillieren erhaltene Öl mit Eiswasser geschüttelt, getrocknet und fraktioniert, wobei bis 150° (Hauptmenge um 140°) die das *Tetramethylenylbromid*, über 150° die das Benzonitril und die isomeren (von uns nicht näher untersuchten) Dibrompentane enthaltende Fraktion überdestillierte. Das Monobromid läßt sich durch nochmalige Destillation leicht reinigen; es siedet unter 125 mm bei 81—83°, ent-

[1]) B. 21, 2692 (1888).
[2]) Soc. 75, 721 (1899).

Digitized by Google

steht in einer etwas schlechteren Ausbeute als in der niederen Reihe (31 Proc.) und stellt eine farblose Flüssigkeit von einem Geruch dar, der zwar weniger scharf wie der des Allyl- und Trimethylenylbromids, aber intensiver und nicht so süßlich wie der der gesättigten Alkylbromide ist. Die Dichte (d_4^{15}) beträgt 1,360, Brom wird auch nicht spurenweise aufgenommen.

0,1192 g Subst.: 0,1770 g CO_2, 0,0624 g H_2O. — 0,1008 g Subst.: 0,1266 g AgBr.

C_5H_9Br	Ber.	C 40,20	H 6,04	Br 53,64
	Gef.	„ 40,50	„ 5,86	„ 53,45.

Das Brom im Tetramethylenylbromid ist bereits viel fester als im Trimethylenylbromid gebunden. Es wird vor allem von Wasser viel weniger leicht hydrolytisch abgespalten: beim Erwärmen gleicher Mengen (0,2 g) Tri- und Tetramethylenylbromid mit der 200fachen Menge Wasser auf dem Wasserbade, war das erstere nach 10 Minuten völlig verschwunden; vom Tetramethylenylbromid war noch der allergrößte Teil unverändert und erst nach einstündigem Erwärmen waren 39 Proc. des gesamten Broms als Bromwasserstoff im Wasser vorhanden. Parallel dazu geht die geringe Anlagerungsfähigkeit des Bromids an tertiäre Basen. Selbst mit Trimethylamin (1 Mol) findet die Reaktion so langsam statt, daß in 30-proc. alkoholischer Lösung bei Raumtemperatur nach 24 Stunden noch 85 Proc. der Base und des Bromids unverbunden sind. Das *quartäre Bromid* ist hygroskopisch und schmilzt bei 214°.

0,0820 g Subst.: 0,0744 AgBr.

$C_8H_{18}NBr$	Ber. Br 38,40	Gef. Br 38,61.

Es ist kaum daran zu zweifeln, nachdem das Trimethylenylrhodanid und der Trimethylenylphenyläther sich als beständig und nicht umlagerungsfähig erwiesen haben, daß auch die entsprechenden Tetramethylenylverbindungen sich als völlig außerstande erweisen werden, der Senföl- bzw. der Claisenschen Alkylphenolumlagerung zu unterliegen. Wir haben daher fürs erste von diesen Versuchen Abstand genommen und unser Material benutzt, um in bezug auf die Stickstoffhaftfestigkeit des Tetramethylenylrestes einen Überblick zu gewinnen. Von einem Vergleich mit dem Benzylrest nahmen wir dabei von vornherein Abstand, da mit größter Wahrscheinlichkeit mit einer

Digitized by Google

festeren Bindung des Tetramethylenyls gerechnet werden konnte und schritten gleich zum Vergleich mit dem Methylrest.

Das zu diesem Zweck benutzte *Tetramethylenylmethylanilin* $(CH_2)_3 > CHCH_2.N(CH_3).C_6H_5$ läßt sich ganz ähnlich der Trimethylenylbase gewinnen und stellt ein farbloses unter 12 mm bei 135° siedendes Öl dar.

0,1054 g Subst.: 0,3162 g CO_2, 0,0946 g H_2O.

$C_{12}H_{17}N$	Ber. C 82,22	H 9,78
	Gef. „ 81,85	„ 10,03.

Das Pikrat und das Jodmethylat sind ölig. Dem gleichfalls öligen Chlorhydrat entspricht ein in feinen ockergelben Kryställchen krystallisierendes Platinsalz vom Zersetzungsp. 178°.

0,1320 g Subst.: 0,0380 g Pt.

$C_{24}H_{36}N_2Cl_6Pt$	Ber. Pt 25,67	Gef. Pt 25,46.

Die auf dem Wasserbade vorgenommene *Umsetzung mit Bromcyan* lieferte neben einem quartären öligen Bromid eine bromfreie flüssige Verbindung, die unter 13 mm den Siedep. 158 bis 160° zeigte, sich als *Tetramethylenylphenylcyanamid* $(CH_2)_3 > CHCH_2N(CN)C_6H_5$ erwies

0,0927 g Subst.: 12,5 ccm N (22°, 746 mm).

$C_{12}H_{14}N_2$	Ber. N 15,04	Gef. N 11,31,

und somit dokumentierte, daß der Tetramethylenylrest fester als der Methylrest vom Stickstoff festgehalten wird. Er rückt demnach in bezug auf seine Haftfestigkeit bereits in das Gebiet der gesättigten Alkyle hinein und zur genauen Ermittlung seiner Stellung wäre es erforderlich, ihn Schritt für Schritt mit dem Methyl-Homologen, dem Äthyl, Propyl, Butyl und Amyl zu vergleichen. Wir haben diese lange und viel Material erfordernde Arbeit nicht ganz durchgeführt und uns begnügt, den Tetramethylenylrest mit dem n-Butylrest zu vergleichen. Da sich nämlich dabei herausstellte, daß er diesem trotz größeren Molekulargewichts in seiner Haftfestigkeit an Stickstoff unterlegen ist, ergab sich für uns bereits dasjenige Resultat, welches das Hauptinteresse bot: daß nämlich der Tetramethylenring mit der ihm innewohnenden noch deutlichen Spannung vermindernd auf die Bindungsfähigkeit des an ihn geketteten Kohlenstoffs wirkt; ob sich das Tetramethylenyl dem Propyl- oder dem

Digitized by Google

Äthylrest mehr anschließt, ist gegenüber diesem Befund von sekundärer Bedeutung.

Das *Tetramethylenyl-n-butylanilin* $(CH_2)_3 > CH.CH_2.N(C_4H_9)C_6H_5$, dessen wir für unseren Versuch bedurften, stellten wir aus n-Butylanilin[1]) und dem Tetramethylenylbromid ganz entsprechend den anderen Basen her, nur erwies es sich nötig, 24 Stunden auf dem Wasserbad zu erwärmen. Das neue tertiäre Amin stellt eine schwach gelbliche Flüssigkeit vom Siedep. 161—162° unter 13 mm dar.

0,1142 g Subst.: 0,3480 g CO_2, 0,1094 g H_2O.

$C_{15}H_{23}N$	Ber. C 82,88	H 10,60
	Gef. „ 82,75	„ 10,74.

Das Chlorhydrat ist ölig, das Pikrat scheidet sich dagegen in ätherischer Lösung beim Reiben in schönen orangefarbigen Nädelchen vom Schmelzp. 128° ab.

Mit *Bromcyan* setzt sich die Base sehr langsam um und man kann nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade die Hälfte zurückgewinnen. Der umgesetzte säureunlösliche Teil liefert beim Destillieren im Vakuum ein Bromid, von dem leider der allergrößte Teil infolge der Flüchtigkeit nicht gefaßt werden konnte, das sich aber unzweifelhaft als *Tetramethylenylbromid* diagnostizieren ließ und bei 160—170° (13 mm) ein beim nochmaligen Rektifizieren bei 165—168° siedendes Cyanid, das sich als *Phenylbutylcyanamid* $C_6H_5N(CN)C_4H_9$ erwies:

0,1047 g Subst.: 0,2908 g CO_2, 0,0738 g H_2O.

$C_{11}H_{14}N_2$	Ber. C 75,81	H 8,10
	Gef. „ 75,77	„ 7,89.

Es wird also zweifellos nicht der kleinere n-Butylrest, sondern der größere Tetramethylenylrest abgestoßen.

IV. Der α-Thenylrest.

Das für die Untersuchungen in der α-Thenylreihe erforderliche Bromid $C_4H_3S.CH_2Br$ kann man verhältnismäßig leicht, ausgehend vom α-Thiophenaldehyd, gewinnen, denn dieser unterliegt bekanntlich der Cannizzaroschen Reaktion und liefert mit ausgezeichneter Ausbeute den α-Thenylalkohol $C_4H_3S.CH_2OH$.

[1]) Vgl. dessen Gewinnung Reilly u. Hickinbottom, J. Ch. S. 111, 1026 (1918).

Digitized by Google

Die Umwandlung des Alkohols in das Bromid kann durchgeführt werden, wenn man ihm in gut gekühlter Chloroformlösung (1 : 1) etwas mehr als die berechnete Menge von $^1/_3$ Mol Phosphortribromid in 3 Volumen Chloroform gelöst in kleinen Portionen zusetzt, die gelb gefärbte Flüssigkeit sofort auf Eis gießt, ausäthert, kurze Zeit über Chlorcalcium trocknet und destilliert. Das Produkt geht fast ohne Vor- und Nachlauf unter 15 cm bei 80—82° in einer 90 Proc. erreichenden Ausbeute über.

0,1696 g Subst.: 0,2105 g CO_2, 0,0428 g H_2O. — 0,2186 g Subst.: 0,2313 g AgBr.

C_5H_5SBr	Ber. C 33,90	H 2,85	Br 45,14
	Gef. „ 33,86	„ 2,82	„ 45,03.

Das α-Thenylbromid stellt frisch destilliert eine fast farblose Flüssigkeit dar, die dem Benzylbromid in ihrer reizenden Wirkung auf die Schleimhäute sehr ähnelt, wenn sie vielleicht auch nicht ganz so aggressiv ist. Sie unterscheidet sich aber vom Benzylbromid durch ihre geringe Haltbarkeit und ähnelt darin dem α-Furomethylbromid.[1]) Schon nach 1 Tag tritt in der Regel erst Gelb- dann Dunkelfärbung, Abspaltung von Bromwasserstoff ein und bald verwandelt sich die ganze Flüssigkeit in ein dunkles Harz. Gegen Wasser ist das Bromid, wie schon aus der äußeren Analogie mit Benzylbromid zu erwarten war, unbeständig und liefert leicht unter Hydrolyse Bromwasserstoff. Mit tertiären Basen verbindet es sich sehr leicht: das von uns aus gleich weiter zu erwähnendem Grunde näher untersuchte *α-Thenyltrimethylammoniumbromid* $C_4H_3S.CH_2N(CH_3)_3Br$ ist außerordentlich hygroskopisch und schmilzt bei 172°.

0,2018 g Subst.: 0,1620 g AgBr.

$C_8H_{14}NBrS$	Ber. Br 33,84	Gef. Br 34,16.

Die Analogie des Thenylbromids mit dem Benzylbromid veranlaßte uns in der Reihe der Stickstoffverbindungen mit einem Vergleich mit dem Benzyl zu beginnen. Das hierzu benötigte *Thenylmethylbenzylamin* $C_4H_3SCH_2.N(CH_3)CH_2C_6H_5$ wurde aus Methylbenzylamin (2 Mol) und Thenylbromid (1 Mol) durch Einwirkung erst in der Kälte, dann auf dem Wasserbade und fraktionierte Destillation der basischen Produkte ohne besondere

[1]) J. v. Braun u. Z. Köhler, B. 51, 79 (1918).

Digitized by Google

Schwierigkeit gewonnen. Um 65° (14 mm) geht Methylbenzylamin, fast hundert Grad höher die neue tertiäre Base über, deren Siedepunkt nach mehrfachem Fraktionen zu 148—152° (12 mm) fixiert wird.

0,1485 g Subst.: 0,3934 g CO_2, 0,0965 g H_2O. — 0,1500 g Subst.: 8,6 ccm N (21°, 761 mm). — 0,2084 g Subst.: 0,2201 g $BaSO_4$.

$C_{13}H_{15}NS$	Ber. C 71,84	H 6,96	N 6,45	S 14,76
	Gef. „ 72,22	„ 7,27	„ 6,66	„ 14,47.

Sie stellt eine farblose, übelriechende Flüssigkeit dar, die sich durch ihr erst öliges, allmählich fest werdendes, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther bei 92° sinterndes und bei 95° schmelzendes *Pikrat* und ihr aus Alkohol in prachtvollen oktaedrischen Krystallen krystallisierendes *Jodmethylat* vom Schmelzp. 165° charakterisieren läßt.

Die unter Eiskühlung vorgenommene Einwirkung von *Bromcyan* liefert neben öligem, quartärem Bromid und etwas unverändertem Ausgangsmaterial ein brom- und schwefelhaltiges Öl, das unter 13 mm eine Fraktion bei 60—85° und eine weitere bei 142—150° ergab. Das unter 100° Übergegangene wurde an Trimethylamin gebunden und ergab das reine vorhin beschriebene äußerst hygroskopische Thenyltrimethylammoniumbromid (Schmelzp. 174°); es wurde zur genauen Ermittlung seines Schwefelgehaltes in das Chlorid verwandelt und dieses mit Platinchlorwasserstoffsäure gefällt, wobei sich sofort das gelbe, bei 155° grau werdende und bei 179° zersetzende Platinsalz rein abschied.

0,1282 g Subst.: 0,0866 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{26}N_2S_2Cl_6Pt$	Ber. S 8,9	Gef. S 9,27.

Um die Lage des Thenylrestes in der Stickstoff-Haftfestigkeitsreihe zu fixieren, blieb danach nur sein Vergleich mit dem Allyl übrig, wobei es von vornherein recht wahrscheinlich war, daß er das Allyl in seiner Bindungsfestigkeit übertreffen würde.

Allylanilin (2 Mol) und Thenylbromid (1 Mol) reagieren miteinander sehr energisch, so daß man mit Rücksicht auf die leichte Zersetzlichkeit des Bromids die Umsetzung im wesentlichen in der Kälte sich abspielen lassen muß. Man erwärmt erst zum Schluß ein wenig und verarbeitet wie gewöhnlich.

Nachdem um 110° (14 mm) Allylanilin übergegangen ist,

Digitized by Google

steigt die Temperatur schnell und bei 150—170° destilliert, einen kleinen Rückstand hinterlassend, die tertiäre Base, die nach mehrmaligem Fraktionieren schließlich den Siedep. 161 bis 165° zeigt.

0,1036 g Subst.: 0,2796 g CO_2, 0,0640 g H_2O.

$C_{14}H_{15}NS$	Ber. C 73,31	H 6,6
	Gef. „ 73,63	„ 6,91.

Das *Thenylallylanilin* $C_4H_3S.CH_2N(CH_2CH=CH_2)C_6H_5$ ist farblos, besitzt einen basischen, zugleich etwas süßlichen Geruch, liefert ein öliges Chlorhydrat und ein Pikrat, das zufällig denselben Schmelzpunkt (124—125°) wie das Pikrat des Diallylanilins besitzt: ein Gemisch der beiden verflüssigt sich aber schon von 114° ab. Seine Umsetzung mit Bromcyan lieferte wenig charakteristische Produkte, ließ aber deutlich erkennen, daß dabei Allylbromid abgespalten wird; denn wenn man das bei der Reaktion gebildete, ölige quartäre Bromid und die unangegriffene tertiäre Base entfernt, erhält man eine ätherische Lösung, die wohl den Geruch des Allylbromids, nicht aber spurenweise den beißenden Geruch des Thenylbromids zeigt und beim Abdestillieren des Äthers fast bromfrei wird, was bei Gegenwart von $C_4H_3S.CH_2Br$ nicht möglich wäre. Der schwefelhaltige ölige Rückstand — vermutlich $C_6H_5N(CN)CH_2SC_4H_3$ — ließ sich leider nicht rein fassen.

Mit Rücksicht auf die zwischen dem Allyl und Benzyl in der Stickstoffhaftfestigkeitsreihe fixierte Stellung des Thenyls bot ein besonderes Interesse die Frage, wie sich wohl die Verhältnisse bei den 2 Reaktionen gestalten würden, in bezug auf welche eine recht scharfe Grenze zwischen dem Benzyl und dem Allyl verläuft: der Allylphenol- und der Senfölumlagerung. Ein kleiner Versuch zeigte uns, daß es bei der Leichtzersetzlichkeit des Thenylbromids außerordentlich schwer sein dürfte, den Thenylphenyläther in völlig reiner Form und einer für vergleichende Versuche genügenden Ausbeute zu fassen. Um so leichter erwies sich die Beantwortung der zweiten Frage. In eiskalter wäßrig-alkoholischer Lösung scheidet das Thenylbromid mit Rhodanammonium nach kurzer Zeit Ammoniumbromid ab. Wenn man nach einer weiteren halben Stunde mit Wasser fällt, so scheidet sich ein sehr übel, aber zugleich deutlich senfölartig riechendes Öl ab, das bei der Behandlung mit Zink

Digitized by Google

und Schwefelsäure massenhaft Schwefelwasserstoff, aber keinen Stoff von Mercaptaneigenschaften entwickelt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid siedet das Thenylsenföl $C_4H_3SCH_2.NCS$ bei 135—148° (20 mm), bei nochmaligem Rektificieren bei 141—142° ohne eine merkliche Zersetzung zu erleiden.

0,1972 g Subst.: 0,3326 g CO_2, 0,0514 g H_2O. — 0,5222 g Subst.: 0,7624 g $BaSO_4$.

C_6H_5NS	Ber. C 46,41	H 3,25	S 41,34
	Gef. „ 46,01	„ 2,92	„ 41,52.

Mit Basen vereinigt es sich leicht zu Sulfoharnstoffen; der mit Anilin z. B. entstehende *Thenylphenylsulfoharnstoff* $C_4H_3S.CH_2.NH.CS.NHC_6H_5$ krystallisiert aus verdünntem Holzgeist in schönen farblosen Blättchen vom Schmelzp. 123°.

0,1044 g Subst.: 0,1973 g $BaSO_4$.

$C_{12}H_{12}N_2S_2$	Ber. S 25,82	Gef. S 25,95.

Das primär entstehende Thenylrhodanid lagert sich also mit etwa derselben Leichtigkeit, wie man sie bisher bloß für das Allylrhodanid und alkylierte Allylrhodanide[1]) kannte, unter Wanderung des Thenyls vom Schwefel zum Stickstoff um.

V. Der α-Furomethylrest.

Ein vor 7 Jahren von dem einen von uns in Gemeinschaft mit Z. Köhler[2]) ausgeführter vereinzelter Versuch hatte uns gezeigt, daß der Furomethylrest $C_4H_3OCH_2$-lockerer am Stickstoff als der Methylrest gebunden ist; gleichzeitig wurde festgestellt, daß das Furomethylbromid $C_4H_3OCH_2Br$ einen leider ungemein zersetzlichen und für weitere Umsetzungen kaum verwendbaren Stoff darstellt; eine ähnliche Zersetzlichkeit stellten ganz kürzlich Gilman und Vernon[3]) für das α-Furomethylchlorid fest.

Wir mußten infolgedessen in der Furomethylreihe von der genaueren Untersuchung der Bindungsfestigkeit des Broms, ebenso wie von der Prüfung des Verhaltens des Furomethylphenyläthers und des Furomethylrhodanids Abstand nehmen und uns mit der Fixierung der Stellung des Furomethyls gegenüber den links vom Methyl stehenden Resten in der Stickstoffhaftfestigkeitsreihe begnügen. Die in der Einleitung schon ge-

[1]) J. v. Braun u. W. Schirmacher, B. 56, 538 (1923).
[2]) B. 51, 79 (1918). [3]) Am. Soc. 46, 2576 (1924).

Digitized by Google

kennzeichnete Stellung des Furomethyls zwischen dem Benzyl und dem Thenyl ergab sich eindeutig aus der Untersuchung des *Furomethyl-benzyl-methylamins* auf der einen und des *Furomethyl-thenyl-methylamins* auf der anderen Seite.

Die erstgenannte Base $C_4H_3OCH_2N(CH_3)CH_2C_6H_5$ entsteht sehr leicht aus dem Furomethyl-methylamin $C_4H_3OCH_2.NHCH_3$ (2 Mol) und Benzylchlorid (1 Mol) und siedet, nachdem im Vakuum unter 100° das sekundäre Amin übergegangen ist, bei 131 bis 133° (13 mm).

0,1085 g Subst.: 6,55 ccm N (23°, 756 mm).
$C_{13}H_{15}ON$ Ber. N 6,96 Gef. N 6,92.

Das Chlorhydrat und das Pikrat sind ölig, das Jodmethylat dagegen fest, nicht hygroskopisch und schmilzt bei 135°.

0,0894 g Subst.: 0,0610 g AgJ.
$C_{14}H_{18}ONJ$ Ber. J 36,99 Gef. J 36,88.

Die Einwirkung von *Bromcyan* und die Verarbeitung der Reaktionsprodukte muß mit Rücksicht auf das äußerst zersetzliche Furomethylbromid, das, wie sich herausstellte, dabei abgelöst wird, mit großer Vorsicht und ohne jede Temperaturerhöhung vor sich gehen. Man arbeitet in 30-proc. ätherischer Lösung bei 0°, fällt nach 30 Minuten mit Äther das gebildete quartäre Bromid (A) aus, entzieht dem Äther die unveränderte Ausgangsbase durch schnelles Ausschütteln mit verdünnter Säure, saugt den Äther bei Zimmertemperatur ab und versetzt das zurückbleibende gelbe, sich bald bräunende Öl unter Eiskühlung mit Trimethylamin. Das von früheren Versuchen her (v. Braun und Köhler, a. a. O.) bekannte ölige *Furomethyl-trimethyl-ammoniumbromid* $C_4H_3OCH_2N(CH_3)_3Br$ ließ sich dann leicht in Form des bei 148° schmelzenden Platinsalzes (ber. Pt 28,36, gef. Pt 28,80) fassen. In Einklang mit diesem Befund erwies sich das quartäre Produkt A verschieden vom Furomethyldibenzylmethylammoniumbromid $C_4H_3OCH_2.N(CH_3).(C_7H_7)_2Br$. Dieses entsteht aus Furomethylbenzylmethylamin mit Benzylbromid, ist fest, läßt sich gut aus Alkohol–Äther umlösen und schmilzt bei 167°.

0,1234 g Subst.: 0,0622 g AgBr.
$C_{20}H_{22}ONBr$ Ber. Br 21,47 Gef. Br 21,45.

Das zugehörige in Wasser kaum lösliche *hellgelbe* Platin-

Digitized by Google

salz zeigt denselben Schmelzpunkt. Im Gegensatz hierzu ist A ölig und liefert ein *dunkelgelbes* amorph aussehendes Platinsalz, das sich bei 120° bräunt und bei 140° schmilzt. Der Furomethylrest wird also zweifellos leichter als der Benzylrest durch Bromcyan vom Stickstoff abgelöst. Daß er andererseits in seiner geringen Bindungsfestigkeit vom Thenylrest übertroffen wird, geht aus dem Verhalten des *Thenyl-furomethylmethylamins* $C_4H_3S.CH_2N(CH_3)CH_2OC_4H_3$ hervor.

Die Synthese dieser Base gelingt recht glatt aus Furomethylmethylamin (2 Mol) und Thenylbromid (1 Mol). Beim Fraktionieren des Reaktionsproduktes im Vakuum gewinnt man die Hälfte der sekundären Base als um 60° siedende Fraktion zurück; die neue tertiäre Base geht nach mehrmaligem Fraktionieren unter 14 mm bei 132—135° als farblose übelriechende Flüssigkeit über.

0,1936 g Subst.: 0,4521 g CO_2, 0,1098 g H_2O.

$C_{11}H_{13}ONS$	Ber. C 63,78	H 6,31
	Gef. „ 63,71	„ 6,35.

Ihr *Pikrat* ist fest und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther bei 78°. Gut krystallisiert ist das *Jodmethylat*, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblos vom Schmelzp. 110° herauskommt.

Die *Umsetzung mit Bromcyan* wurde ähnlich vorsichtig wie im vorhergehenden Beispiel durchgeführt und lieferte auf der einen Seite ein öliges, nicht näher zu charakterisierendes quartäres Bromid, und auf der anderen Seite eine ätherlösliche Bromverbindung, die sich als Thenylbromid entpuppte. Denn nach der Bindung an Trimethylamin, Ausfällen des sehr hygroskopischen Salzes mit Äther, Umsetzung mit Chlorsilber und Zusatz von Platinchlorwasserstoffsäure resultierte das reine, auf S. 220 beschriebene schwefelhaltige Platinsalz vom Schmelzpunkt 179°.

Digitized by Google

Synthesen in der fettaromatischen Reihe. XVI: Gechlorte Amine und Aminosäuren;

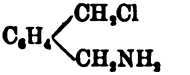
von *Julius v. Braun* und *Hans Reich*.

(Eingelaufen am 2. September 1925.)

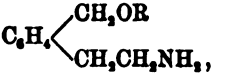
Die gechlorten Basen in der Fettreihe spielen bekanntlich eine für synthetische Zwecke wichtige Rolle. Sie ist vor allem darin begründet, daß man in einem Amin $Cl(CH_2)_xNH_2$, nachdem die Aminogruppe durch einen Acylrest reaktionsträge gemacht worden ist, mit dem halogenhaltigen Ende alle Umformungen eines einfachen Halogenalkyls durchführen, dann die Aminogruppe freilegen und eventuell damit dann weitere Umformungen vornehmen kann.

Von Vertretern der fettaromatischen Reihe, in welchen ein aromatischer Kern in die Kette $(CH_2)_x$ hineingeflochten ist $[Cl(CH_2)_m.C_6H_4.(CH_2)_n.NH_2]$, ist bis jetzt nur die Verbindung $Cl(CH_2)_3{}^1.C_6H_4{}^2.CH_2NH_2$ bekannt, die der eine von uns vor zwei Jahren gemeinsam mit F. Zobel dargestellt und zum Ausgangspunkt für die Synthese des as-Homotetrahydroisochinolins gemacht hat.[1]) Nachdem die Versuche über die katalytische Hydrierung der Nitrile[2]) uns gezeigt hatten, wie bequem man zu Ätherbasen

und von diesem durch Ersatz der NH_2-Gruppe durch OH, Br und CN zu Äthernitrilen[3]) gelangen kann, hofften wir ohne Schwierigkeit zu den gechlorten Basen



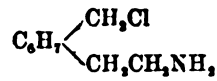
und, bei der voraussichtlichen leichten Hydrierbarkeit der obenerwähnten Nitrile zu den Aminen



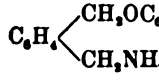
[1]) B. 56, 690 (1923). [2]) a. a. O. und B. 56, 1988 (1923).
[3]) B. 56, 2142 (1923).

Digitized by Google

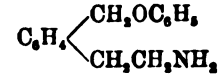
auch zu den homologen basischen Chlorverbindungen



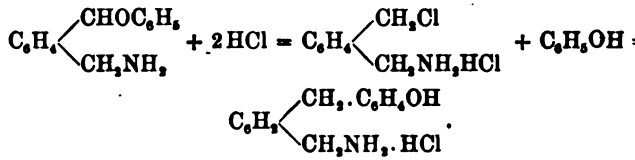
gelangen zu können, die die Seitenketten ortho-, meta- oder para-ständig zueinander im aromatischen Kern tragen und ein synthetisch mannigfach verwertbares Material abgeben würden. In dieser Hoffnung sahen wir uns zunächst getäuscht. Bei der Verseifung der Ätherbase $NH_2CH_2^1.C_6H_4^2.CH_2CH_2CH_2OC_6H_5$ mit Halogenwasserstoffsäuren mußte zwar vorsichtiger als z. B. bei der Verseifung von $NH_2.(CH_2)_5OC_6H_5$ verfahren werden[1]), aber unter richtig gewählten, nicht zu extremen Bedingungen ließ sich Phenol glatt abspalten und durch Chlor ersetzen. Als wir nun aber die besonders leicht zugänglichen phenoxylhaltigen Basen



und



in den Kreis der Untersuchung zogen, mußten wir zu unserer Überraschung feststellen, daß eine Bildung des Phenols nur in sehr geringem Umfange stattfindet und daß an Stelle von Chlorbasen höher molekulare chlorfreie Amine vom Charakter von Phenolbasen sich bilden. Unsere Vermutung, daß im Sinne z. B. der Gleichungen



das zum Benzolkern α-ständige Chlor des primär gebildeten Verseifungsproduktes sich in Gegenwart von Salzsäure mit dem Phenol weiter umsetzt, konnten wir durch die analytische Untersuchung dieser Verbindungen stützen, dann aber dadurch bekräftigen, daß auch einfachere Verbindungen vom selben Typus sich gegen Salzsäure genau so verhalten; insbesondere wird ganz im Gegensatz zu älteren Angaben *Benzylphenyläther* durch konz. HCl bei 100° nicht etwa in Benzylchlorid und Phenol zerlegt, sondern im wesentlichen in ein Ge-

[1]) B. 56, 690 (1923).

Digitized by Google

misch von p- und o-*Oxydiphenylmethan* $C_6H_5CH_2.C_6H_4OH$, und von *p-o-Dibenzylphenol* $(C_6H_5CH_2)_2.C_6H_3.OH$ verwandelt, und ganz ähnlich verhalten sich z. B. *p-Xylylendiphenyläther* $C_6H_4(CH_2OC_6H_5)_2$, *o-Cyanbenzylphenyläther* $CN^1.C_6H_4^2.CH_2OC_6H_5$, die zwei *Naphthomethylphenyläther* $C_{10}H_7CH_2OC_6H_5$ u. a. m.

Soweit wir feststellen konnten, sind bisher nur zwei Fälle in der Literatur bekannt, die eine Analogie zu dieser Bildung von Oxydiphenylmethanderivaten bieten: nach Kursanow[1]) gehen Menthylphenyläther und Cyclohexylphenyläther mit Salzsäure — allerdings erst bei 180—190° und in sehr geringem Betrage in Menthyl- bzw. Cyclohexylphenol über; beim Benzylphenyläther und seinen Derivaten wird offenbar dank der Leichtbeweglichkeit des dem Benzolkern benachbarten Chlors die Kondensation mit Phenol so gefördert, daß sie in einer auf den ersten Blick überraschenden Weise zur Hauptreaktion wird.

Nicht viel besser waren die Erfolge, die wir mit den daraufhin in Angriff genommenen Äthoxybasen

$NH_2CH_2.C_6H_4CH_2OC_2H_5$ und $NH_2(CH_2)_2.C_6H_4.CH_2OC_2H_5$

anfangs erhielten: in ganz vereinzelten Fällen gelingt es hier zwar beim Arbeiten in der gewöhnlichen Weise (mit konzentrierten wäßrigen Halogenwasserstoffsäuren unter Druck) den Ätherrest gegen Chlor oder Brom auszutauschen[2]), aber im allgemeinen findet unter diesen Bedingungen eine tiefergreifende Zersetzung statt und reine Produkte sind — wiederum im Gegensatz zu der rein aliphatischen Reihe — nicht zu fassen. Wir konnten schließlich unser Ziel erst dadurch erreichen, daß wir zu noch milderen Arbeitsbedingungen übergingen und zwar, indem wir Halogenwasserstoff in die auf dem Wasserbade zum schwachen Sieden erhitzten alkoholischen Lösungen der Ätherbasen einleiteten: nach mehrstündiger Einwirkung pflegt die Verseifung ohne Nebenreaktionen zu Ende zu gehen und gestattet die Chlorhydrate des o-, m- und p-Chloromethylbenzylamins $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2NH_2$ und Chloromethylphenyläthylamins $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH_2$ in analysenreiner Form zu fassen.

Wie in der Fettreihe sind die freien Basen unbeständig und unterliegen teils einer intramolekularen, teils einer extramolekularen Alkylierung.

---

[1]) C. 1915, I 893; 1923, III 1075.

[2]) Vgl. z. B. B. 56, 2145 (1923).

Digitized by Google

Die erstere tritt ein bei den zwei Aminen der ortho-Reihe, ist aber mit einer kleinen, in der Fettreihe unbekannten Komplikation verbunden; die diesbezüglichen Verhältnisse finden sich in der folgenden Abhandlung geschildert. Die extramolekulare Alkylierung tritt bei den vier von uns untersuchten Chlorbasen der meta- und para-Reihe auf und nimmt dort einen so breiten Raum ein, daß Produkte der intramolekularen Alkylierung (das Dihydroisoindol und Tetrahydroisochinolin der meta- und para-Reihe) sich in wägbarer Menge nicht haben fassen lassen. Wir haben diese Versuche, die mit die Veranlassung für unsere ganze Untersuchung gewesen sind, mit vielfacher Variation der Bedingungen wiederholt, glauben aber auf Grund des stets zutage tretenden negativen Ergebnisses, daß *auf diesem Wege* eine meta- und para-Ringbildung tatsächlich nicht erreicht werden kann. Wenn man nun dieses Ergebnis mit dem vor Jahren von dem einen von uns und W. Gawrilow[1]), gefundenen Resultat — dem intramolekularen Ringschluß des p-β-Chloräthylanilins $Cl.CH_2CH_2^4.C_6H_4^1.NH_2$ — vergleicht, so wird man zur Annahme geführt, daß das damals beschriebene p-Dihydroindol und das daraus durch Dehydrierung hervorgehende p-Indol doch vielleicht der ortho-Reihe angehören und durch einen Platzwechsel der Substituenten am Benzolkern zustande kommen. Für das sog. p-Indol, das vom gewöhnlichen Indol kaum zu unterscheiden war, war ja diese Möglichkeit schon damals ins Auge gefaßt worden. Die jetzt mit dem p-Chloromethylbenzylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^4.CH_2NH_2$ erhaltenen Resultate lassen es möglich erscheinen, daß das p-Dihydroindol trotz kleiner Unterschiede gegenüber dem gewöhnlichen Indolin bereits in die o-Reihe hineingehört und es wird sich notwendig erweisen, bei der prinzipiellen Bedeutung dieser Ringschlußfrage die Verhältnisse noch eingehender und vielseitiger als bisher zu studieren.

Trotz der Leichtveränderlichkeit der neuen Chlorbasen gelingt es, aus ihnen beim vorsichtigen Arbeiten recht gut die zugehörigen Benzoylverbindungen

$ClCH_2C_6H_4CH_2NHCOC_6H_5$ und $ClCH_2.C_6H_4CH_2CH_2NHCOC_6H_5$

zu gewinnen und diese bilden — wie seinerzeit das o-Chlor-

[1]) B. 45, 1274 (1912).

Digitized by Google

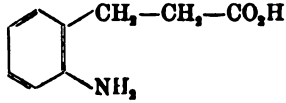
amylbenzamid $Cl(CH_2)_5NHCOC_6H_5$ —, ein wertvolles Ausgangsmaterial für zahlreiche weitere Umwandlungen und Synthesen. Von diesen möchten wir in dieser Mitteilung zunächst nur die Gruppe von fettaromatischen Aminosäuren berühren, die nach dem Schema:

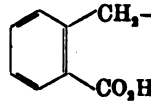
$$Cl.CH_2.C_6H_4CH_2NHCOC_6H_5 \longrightarrow CN.CH_2.C_6H_4CH_2NHCOC_6H_5 \longrightarrow CO_2H.CH_2.C_6H_7CH_2NH_2$$

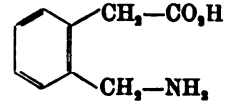
und

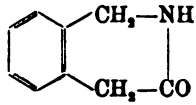
$$Cl.CH_2.C_6H_7CH_2CH_2NHCCO_6H_5 \longrightarrow CN.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NHCOC_6H_5 \longrightarrow CO_2H.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH_2$$

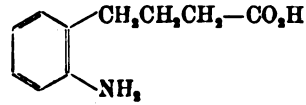
gewonnen werden können und deren Studium in der o-Reihe zunächst für die Frage der Lactamisierung ein Interesse bot.

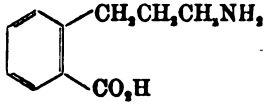
I 

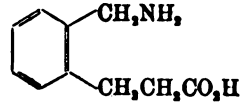
II 

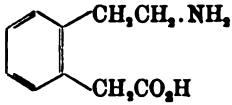
III 

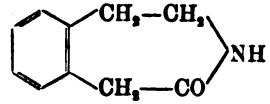
IIIa 

IV 

V 

VI 

VII 

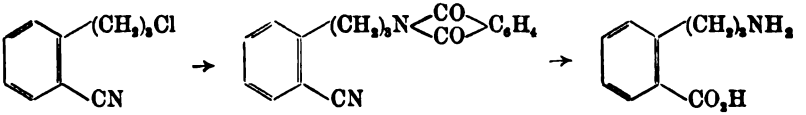
VIIa 

Von den zwei bisher bekannten δ-Amidosäuren I und II ist bekanntlich die Säure I nur in Salzform existenzfähig; in freier Form verwandelt sie sich spontan in ihr inneres Anhydrid, das Hydrocarbostyril; II ist bereits etwas beständiger und geht erst beim Abdampfen der wäßrigen Lösung in das zugehörige Lactam, das Isohydrocarbostyril über[1]); die Leichtigkeit der Lactambildung wird also bei gleichbleibender Entfernung der Amino- und Carboxylgruppe sehr deutlich von deren direkter oder indirekter Bindung an den aromatischen Kern beeinflußt und es war unter diesen Umständen von besonderem Interesse zu prüfen, wie sich die neue Verbindung

[1]) Bamberger u. Dieckmann, B. 26, 1205 (1893).

Digitized by Google

III verhalten würde: wir fanden, daß sie noch beständiger als II ist, denn sie spaltet erst beim Destillieren Wasser ab unter Bildung eines Lactams (IIIa), das wir als *Benzopiperidon* bezeichnen möchten. Aus diesem Verhalten der isomeren δ-Aminosäuren I, II und III ließ sich im voraus ableiten, wie wohl die Verhältnisse bei den ε-Amidosäuren IV, V, VI und VII liegen würden: die einzige bisher bekannte Vertreterin dieser Reihe, die o-Aminophenylbuttersäure IV, die J. v. Braun vor einer Reihe von Jahren gewonnen hat[1]), geht verhältnismäßig leicht, wenn auch schwieriger als I in ihr Lactam über; sie schließt sich mehr der o-Amino-äthylbenzoesäure II an; es war danach zu erwarten, daß V, das Analogon von II, noch schwieriger intramolekular Wasser abspalten würde und daß die Säuren VI und VII, in denen sowohl der Amino- als auch der Carboxylkomplex der unmittelbaren Nachbarschaft zum Benzolkern entrückt sind, sich vielleicht noch beständiger erweisen würden. Damit stimmten unsere Beobachtungen voll und ganz. Die Säure VI konnten wir zwar einstweilen noch nicht rein fassen, aber die o-Aminopropylbenzoesäure V, die sich in durchsichtiger Weise nach dem Schema



hat aufbauen lassen, verträgt ein Eindampfen der wäßrigen Lösung noch fast ohne Veränderung und geht erst über 100° in das zugehörige Lactam über, während VII selbst ein stundenlanges Erhitzen auf 130° ohne Lactamisierung verträgt und sich erst beim Destillieren in VIIa verwandelt. Man hat also in beiden Reihen der fettaromatischen Aminosäuren in der Tat eine sehr bemerkenswerte Abhängigkeit des Ringschlusses von der Stellung der ringschließenden Gruppen gegenüber dem Benzolkern vor sich, ohne freilich daß es zurzeit möglich wäre, die Ursachen dieser Abhängigkeit klar zu erkennen.

Auch nach einer zweiten Richtung boten die neuen fettaromatischen Aminosäuren Interesse: Hydrocarbostyril und Iso-

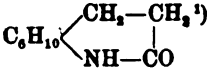
[1]) B. 40, 1834 (1907).

Digitized by Google

hydrocarbostyril sind bekanntlich pharmakologisch recht inaktive Stoffe, während Pyrrolidon

und Piperidon

sich durch stark giftige Wirkungen auszeichnen. Die neu gewonnenen Aminosäuren ließen die Prüfung der Frage zu, wie sich die pharmakologische Wirkung der bicyclischen Lactame gestalten wird, wenn die Kette —NH—CO— nicht wie im Hydro- und Isohydrocarbostyril unmittelbar auf der einen oder anderen Seite in aromatischer Bindung stehen, sondern die aliphatische Bindungsart des Pyrrolidons und Piperidons und des pharmakologisch gleichfalls stark wirksamen Hexahydrocarbostyrils



zeigen wird. Wie bis zum gewissen Grade zu erwarten war, stellte sich heraus, daß IIIa und VIIa physiologisch recht aktive Verbindungen darstellen und namentlich kommen dem Benzopiperidon IIIa ungemein starke antipyretische Eigenschaften zu. Die dem Typus IIIa und VIIa entsprechenden neuen bicyclischen Ringkörper, die unter Berücksichtigung des substitutionsfähigen Benzolkerns einen Ausbau nach verschiedenen Richtungen gestatten werden, dürften demnach einen willkommenen Ausgangspunkt für Synthesen von Stoffen abgeben, die sich gegenüber den bisher bekannten fettaromatischen Lactamen durch pharmakologische Aktivität auszeichnen werden.

Beschreibung der Versuche.

Verhalten des Benzylphenyläthers und analoger Verbindungen gegen Salzsäure.[2])

Während nach der Angabe von Sintenis[3]), die in alle Lehr- und Handbücher übergegangen ist, Benzylphenyläther bei 100° mit konz. wäßriger Salzsäure Benzylchlorid und Phenol

[1]) B. 27, 1473 (1884).
[2]) Bearbeitet von Dr. G. Blessing u. W. May.
[3]) A. 111, 329 (1872).

Digitized by Google

liefert, stellten wir fest, daß bei kurzem Erwärmen (wir wandten hier und bei den nachfolgend beschriebenen Versuchen die fünffache Menge 38-proc. Salzsäure an und arbeiteten im Rohr) die Veränderung eine nur geringe ist, bei vielstündigem Erhitzen dagegen eine vollständige, ohne daß jedoch Benzylchlorid auftritt. Wenn man den Rohrinhalt mit Äther ausschüttelt und die ätherische Schicht mit verdünnter Natronlauge auszieht, so geht in das Alkali neben etwas Phenol ein mit Säure wieder abscheidbares Öl, das unter 12 mm bei etwa 170° siedet und die Zusammensetzung $C_{15}H_{22}O$ besitzt.

0,1590 g Subst.: 0,4968 g CO_2, 0,0937 g H_2O.

$C_{15}H_{22}O$	Ber. C 84,74	H 6,57
	Gef. „ 85,24	„ 6,59.

Beim Stehen beginnt es schöne nadelförmige Krystalle abzuscheiden, deren Menge schließlich die Hälfte des Gesamtöls erreicht und die sich als *p-Oxydiphenylmethan* vom Schmelzp. 84° erweisen. Der Rest dürfte ein schwer krystallisierendes Gemisch dieser p-Oxyverbindung und des kürzlich erst von Claisen[1]) erhaltenen o-Oxydiphenylmethans darstellen. Nach dem Ausschütteln mit verdünntem Alkali hinterbleibt im Äther ein halogenfreies nicht krystallisierendes Öl, das in Alkali viel schwerer löslich ist, bei 253—255° (12 mm) siedet und der Zusammensetzung nach Dibenzylphenol mit vermutlich zum Hydroxyl o- und p-ständigen Benzylresten darstellt.

0,1154 g Subst: 0,3685 g CO_2, 0,0695 g H_2O.

$C_{20}H_{18}O$	Ber. C 57,56	H 6,62
	Gef. „ 57,07	„ 6,74.

Die Gesamtausbeute an beiden Verbindungen erreicht bei 36stündigem Erwärmen in der Wasserbadkanone 75% der Theorie. Sie werden genau so gebildet, wenn man statt vom Benzylphenyläther von einem Gemisch von Benzylchlorid und Phenol ausgeht, für deren Aufeinanderwirkung man bisher bekanntlich die Gegenwart von Chlorzink oder von Aluminiumchlorid[2]) für notwendig gehalten hat.

Qualitativ ähnlich dem Benzylphenyläther verhalten sich die in der Literatur bis jetzt, wie es scheint, noch nicht beschriebenen Äther: der

[1]) ZAng. 36, 478 (1923).

[2]) Huston, Am. Soc. 46, 2775 (1925).

Digitized by Google

p-Kresylbenzyläther $CH_3.C_6H_4O.CH_2.C_6H_5$ (Siedep. 165° unter 12 mm), der *α-Naphthylbenzyläther* $C_{10}H_7OCH_2C_6H_5$ (Siedep. 200° unter 12 mm, Schmelzpunkt 61°), der *β*-Naphthylbenzyläther (Schmelzp. 95°), der p-Xylylendiphenyläther $C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2OC_6H_5$ (Schmelzp. 142°). Sie alle liefern keine chlorhaltigen Spaltungsprodukte, sondern neben kleinen Mengen Phenol (bzw. Kresol) höhermolekulare, zum Teil leicht, zum Teil schwer in Alkali lösliche Umsetzungsprodukte, die sich im ganzen leider durch geringe Krystallisationsfreudigkeit auszeichnen und die wir im einzelnen einstweilen nicht näher untersucht haben. Die Naphthylbenzyläther setzen sich merklich schwieriger um, als die Benzolderivate.

p-Chloromethylbenzylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^4.CH_2NH_2$ und p-Chloromethylphenyläthylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^4.(CH_2)_2NH_2$.

Die ersten Versuche, die aus vorhin erörterten Gründen nicht zum Ziele führten, stellten wir mit dem leicht zugänglichen *p-Phenoxymethylbenzonitril* $C_6H_5O.CH_2C_6H_4CN$ als Ausgangsmaterial an. Es entsteht gleich der ortho-Verbindung[1]) aus dem p-Cyanbenzylbromid $Br.CH_2.C_6H_4CN$[2]) mit Natriumphenolat, destilliert unter 12 mm bei 205° als farbloses Öl und erstarrt beim Abkühlen zu einer bei 65° schmelzenden Krystallmasse. Ausbeute 80 Proc.

0,1286 g Subst.: 0,3797 g CO_2, 0,0633 g H_2O.

$C_{14}H_{11}ON$	Ber. C 80,35	H 5,30
	Gef. „ 80,55	„ 5,51.

In Dekalinlösung wird es bei Gegenwart von Nickel im Rührautoklaven schon bei 120° sehr schnell reduziert, liefert aber mehr sekundäre Base als primäres p-Phenoxymethylbenzylamin $C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2NH_2$. Wenn man den Autoklaveninhalt mit Äther verdünnt, vom Nickel filtriert, das Basengemenge mit ätherischer Salzsäure fällt, mit Alkali freimacht und nach dem Trocknen destilliert, so verflüchtigt sich unter 13 mm ohne Zersetzung die primäre Base als ein in der Vorlage schnell erstarrendes Öl, während das im Kolben zurückbleibende Di-p-phenoxymethylbenzyl-imin $(C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2)_2NH$ nicht ohne Zersetzungserscheinungen destilliert werden kann.

Das *p-Phenoxymethylbenzylamin* schmilzt gegen 78°, jedoch läßt sich der Schmelzpunkt nicht ganz scharf bestimmen, weil die Base ungemein schnell Kohlensäure aus der Luft anzieht.

[1]) Cassirer, B. 25, 3018 (1892).
[2]) Banse, B. 27, 2169 (1894).

Digitized by Google

Aus diesem Grunde verwandten wir zur Analyse die *Benzoylverbindung*, die sich schwer in Alkohol löst und daraus in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 116° krystallisiert.

0,1118 g Subst.: 0,3238 g CO_2, 0,0616 g H_2O.

$C_{21}H_{19}NO_2$	Ber. C 79,46	H 6,04
	Gef. „ 79,01	„ 6,17.

Das in Wasser ziemlich leicht lösliche Chlorhydrat der Base schmilzt bei 260°, das aus Alkohol in gelben Nadeln krystallisierende Pikrat bei 197°. — Zum Vergleich mit den entsprechenden in der ortho-Reihe kürzlich beschriebenen Verbindungen[1]) stellten wir aus der Base den zugehörigen Alkohol und daraus das Bromid dar.

Der *p-Phenoxymethylbenzylalkohol* $C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2OH$, der leicht in der üblichen Weise erhalten werden kann, ist fest, siedet unter 12 mm bei 215—220° und schmilzt bei 106°.

0,1399 g Subst.: 0,4019 g CO_2, 0,0830 g H_2O.

$C_{14}H_{14}O_2$	Ber. C 78,47	H 6,59.
	Gef. „ 78,37	„ 6,64.

Das p-Phenoxymethylbenzylbromid $C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2Br$ kann rein gewonnen werden, nur wenn man mit PBr_3 in Chloroformlösung unter ähnlich vorsichtigen Bedingungen, wie sie für die ortho-Reihe beschrieben worden sind, arbeitet. Der Verlauf der Destillation und die Ausbeute sind dieselben. Das phenoxylierte *p-Xylylbromid* siedet unter 13 mm bei 210° und ist bemerkenswerterweise flüssig; es greift die Augenschleimhäute stark an.

0,1484 g Subst.: 0,3326 g CO_2, 0,0642 g H_2O.

$C_{14}H_{13}OBr$	Ber. C 60,66	H 4,73
	Gef. „ 61,14	„ 4,84.

Die synthetischen Anwendungen, für die sich dieses Benzylbromidderivat eignen wird, dürften nicht weniger zahlreich, als bei der o-Phenoxymethylverbindung sein, doch wird es in den Fällen, wo als letzte Phase die Umwandlung des Komplexes $C_6H_5OCH_2$— in $ClCH_2$— oder $BrCH_2$— in Betracht kommt (z. B. bei der von uns schon sehr weit durchgeführten Synthese vom ω-Halogenomethylphenanthrenen[2]) sich wahrscheinlich mit Rücksicht auf das Verhalten dieses Komplexes gegen HCl und HBr zweckmäßiger erweisen, die im folgenden beschriebenen Methoxymethyl- und Äthoxybenzylbromide ($CH_3OCC_2C_6H_4CH_2Br$, $C_2H_5OCH_2C_6H_4CH_2Br$) der o-, m- und p-Reihe zu verwenden, obwohl sie sich nicht im Zustande ebensolcher Reinheit wie die Phenoxyverbindungen gewinnen lassen.

Wenn man das p-Phenoxymethylbenzylamin mit rauchender Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure (fünffache Menge) 3 Stunden auf 130° oder 25 Stunden auf 100° erwärmt, so wird es in

[1]) J. v. Braun u. F. Zobel, B. 56, 2142 (1923).
[2]) B. 56, 2142 (1923).

Digitized by Google

eine Phenolbase $C_{14}H_{22}NO$ verwandelt, die aus der sauren Lösung mit Soda ausgefällt werden kann, sich in überschüssigem Alkali löst, fest aber wenig krystallisationsfreudig ist und in ihrem Gesamtverhalten vollständige Analogie mit dem weiter unten beschriebenen Derivat der ortho-Reihe zeigt. Ein Austausch des Ätherrestes gegen Halogen war nicht zu bewerkstelligen.

Das *p-Äthoxymethylbenzonitril* $C_2H_5OCH_2.C_6H_4.CN$, mit dessen Hilfe wir unser Ziel erreichen konnten, läßt sich ähnlich der Methoxyverbindung[1]) glatt erhalten, siedet unter 13 mm bei 135°,

0,1258 g Subst.: 0,3439 g CO_2, 0,0797 g H_2O.

$C_{10}H_{11}ON$	Ber. C 74,49	H 6,88
	Gef. „ 74,58	„ 7,09,

erstarrt nicht und wird mit Nickel im Rührautoklaven zu 50 Proc. in das *p-Äthoxymethylbenzylamin* $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2NH_2$ und zu 30—35 Proc. in das *Di-p-äthoxymethylbenzylimin* $(C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2)_2NH$ verwandelt. Das letztere siedet unter 12 mm bei 255°,

0,1618 g Subst.: 6,3 ccm N (22°, 758 mm).

$C_{20}H_{27}O_2N$	Ber. N 4,47	Gef. N 4,4,

und liefert ein in Alkohol leicht lösliches Chlorhydrat vom Schmelzp. 226°, ein ebenfalls leicht lösliches Pikrat (Schmelzpunkt 152°) und eine ölige Nitroso- und Benzoylverbindung. Das primäre Amin, das stark basisch riecht und Kohlensäure anzieht, zeigt den Siedep. 135° (13 mm),

0,1036 g Subst.: 0,2742 g CO_2, 0,0850 g H_2O.

$C_{10}H_{15}ON$	Ber. C 72,68	H 9,15
	Gef. „ 72,21	„ 9,19,

liefert ein hygroskopisches, in Alkohol leicht lösliches Chlorhydrat vom Schmelzp. 235°, ein in Alkohol auch leicht lösliches Pikrat vom Schmelzp. 150° und setzt sich in saurer Lösung mit Natriumnitrit fast quantitativ nur zum *p-Äthoxymethylbenzylalkohol* $C_2H_5OCH_2C_6H_4CH_2OH$, der unter 13 mm bei 152° siedet.

0,1211 g Subst.: 0,3190 g CO_2, 0,0943 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_2$	Ber. C 72,25	H 8,49
	Gef. „ 71,86	„ 8,71.

Der Ersatz des Hydroxyls durch Brom gelingt mit der-

[1]) B. 56, 690 (1923).

Digitized by Google

selben Ausbeute (fast 90 Proc.) wie bei der analogen Verbindung der ortho-Reihe[1]), das um 148° (13 mm) siedende *p-Äthoxymethylbenzylbromid* $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2Br$ ist aber ein klein wenig durch *p*-Xylylenbromid verunreinigt. Trotzdem kann man von ihm aus sehr glatt (90 Proc. Ausbeute) zum *p-Äthoxymethylbenzylcyanid* $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2CN$ kommen, das unter 12 mm bei 165° als farbloses angenehm riechendes Öl destilliert

0,1090 g Subst.: 7,5 ccm N (19°, 762 mm).
$C_{10}H_{11}ON$ Ber. N 8,0 Gef. N 7,9.

und bei der Nickelhydrierung bei 120° zu 25 Proc. in das *p-Äthoxymethylphenyläthylamin* $C_2H_5OCH_2C_6H_4(CH_2)_2NH_2$ und zu 40—45 Proc. in das *Di-p-äthoxymethylphenyläthyl-imin* $(C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2CH_2)_2NH$ übergeht. Das letztere ist flüssig, siedet unter 13 mm bei 270—275°, bildet ein in Wasser und Alkohol schwer lösliches Chlorhydrat (Schmelzp. 250°) und eine feste, in Alkohol leicht lösliche Nitrosoverbindung vom Schmelzp. 58°.

Das primäre Amin zeigt unter 13 mm den Siedep. 145 bis 147°.

0,1250 g Subst.: 0,3354 g CO_2, 0,1055 g H_2O.
$C_{11}H_{17}ON$ Ber. C 73,69 H 9,56
Gef. „ 73,20 „ 9,45.

Sein Chlorhydrat (Schmelzp. 180°) ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, ebenso wird das Pikrat (Schmelzp. 130°) leicht von Alkohol aufgenommen.

Wenn man das p-Äthoxymethylbenzyl- und das p-Äthoxymethylphenyläthylamin mit Salzsäure unter Druck auf Temperaturen über 100° erhitzt, so findet neben der Ablösung der Äthergruppe noch eine tiefergreifende Zersetzung statt; es resultieren Chlorhydrate von Basen, die unscharf schmelzen, 5—8 Proc. Chlor zu wenig enthalten und aus denen einheitliche Präparate sich nicht gewinnen ließen. Etwas besser fallen die Resultate aus, wenn man bei 100° bleibt, jedoch erst vielfaches verlustreiches Umkrystallisieren der Salze aus Alkohol führt zu reinen Chlorhydraten der gechlorten Basen.

Analysenrein und fast quantitativ kann man diese aber hier und ebenso in der ortho- und meta-Reihe fassen, wenn man die Äthoxybasen in der etwa fünffachen Menge Alkohol löst, auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und einen trocknen Strom von Chlorwasserstoff 8—10 Stunden durchleitet. Wenn man dann, ohne Rücksicht auf zum Teil abgeschiedenes Chlor-

[1]) B. 56, 2148 (1923).

Digitized by Google

hydrat zur Trockne eindampft, erhält man die fast sofort schon reinen Salze, die höchstens noch einmal aus Alkohol bzw. Alkohol–Äther umkrystallisiert zu werden brauchen.

Das *Chlorhydrat* des *p-Chlormethylbenzylamins* $Cl.CH_2.C_6H_4.CH_2NH_2$ ist leicht in heißem, schwer in kaltem Alkohol löslich und schmilzt bis 300° nicht.

0,1063 g Subst.: 0,1570 g AgCl.

$C_8H_{11}NCl_2$ Ber. Cl 36,93 Gef. Cl 36,54.

Das Platinsalz (ber. Pt 27,13, gef. Pt 27,4) ist ein ockergelbes, in Wasser schwer lösliches Pulver vom Schmelzp. 226°, das Pikrat — aus dem mit eiskaltem Alkali freigemachten gechlortem Amin und ätherischer Pikrinsäure — ist in Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 185°.

0,0850 g Subst.: 0,0312 g AgCl.

$C_{14}H_{13}O_7N_4Cl$ Ber. Cl 9,22 Gef. Cl 9,08.

Auch das Chlorhydrat des p-Chlormethylphenyläthylamins $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH_2$ ist in kaltem Alkohol schwer löslich und schmilzt bis 300° nicht.

0,0938 g Subst.: 0,1295 g AgCl.

$C_9H_{13}NCl_2$ Ber. Cl 34,41 Gef. Cl 34,15.

Das Platinsalz (ber. Pt 26,05, gef. Pt 26,3) ähnelt dem des niederen Homologen, bleibt aber bis 300° unverändert, das Pikrat (Schmelzp. 145°) ist in Alkohol leicht löslich.

0,0806 g Subst.: 0,0288 g AgCl.

$C_{15}H_{15}O_7N_4Cl$ Ber. Cl 8,89 Gef. Cl 8,84.

Beide gechlorten Basen erleiden, wenn man sie mit Alkali in Freiheit setzt, in Äther aufnimmt und die ätherischen Lösungen erwärmt, oder auch wenn man der salzsauren wäßrigen Lösungen mit überschüssigem Alkali versetzt und eine mehr oder weniger erhöhte Temperatur einwirken läßt, eine schnelle Veränderung, es werden aber stets nur zähölige, in Äther kaum, in Chloroform leichter lösliche Stoffe gebildet, die chlorfrei, mit Wasserdampf nicht flüchtig, auch nicht destillierbar sind und ganz an das extramolekulare Umwandlungsprodukt des ζ-Chlorheptylamins $Cl(CH_2)_7NH_2$[1]) erinnern.

m-Chloromethylbenzylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^3.CH_2NH_2$ und m-Chloromethylphenyläthylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^3.CH_2CH_2NH_2$.

Das m-Brommethylbenzonitril $Br.CH_2^1.C_6H_4^3CN$ wird aus m-Cyantoluol ganz entsprechend der p-Verbindung[2]) dargestellt und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 93°. Ausbeute 80 Proc.

---

[1]) J. v. Braun u. C. Müller, B. 39, 4110 (1906).

[2]) Banse, a. a. O.

Digitized by Google

0,1175 g Subst.: 0,2118 g CO_2, 0,0328 g H_2O.

C_6H_5NBr	Ber. C 49,00	H 3,08
	Gef. „ 49,17	„ 3,12.

Das m-Phenoxymethylbenzonitril $C_6H_5OC_6H_3.C_6H_4CN$ siedet unter 12 mm bei 183—185°, erstarrt leicht und schmilzt dann bei 51°.

0,1387 g Subst.: 0,4096 g CO_2, 0,0656 g H_2O.

$C_{14}H_{11}ON$	Ber. C 80,35	H 5,30
	Gef. „ 80,56	„ 5,29.

Bei 120° wird es zu einem Gemisch von m-Phenoxymethylbenzylamin $C_6H_5OCH_2^1.C_6H_4^3CH_2NH_2$ (Siedep. 220° unter 16 mm) und Di-m-Phenoxymethylbenzylimin $(C_6H_5OCH_2C_6H_4CH_2)_2NH$ (Siedep. 290°) hydriert.

0,1019 g Subst.: 0,2938 g CO_2, 0,0626 g H_2O.

$C_{14}H_{15}NO$	Ber. C 78,84	H 7,09
	Gef. „ 78,66	„ 6,87.

Die primäre Base, deren in Wasser leicht lösliches Salz bei 170° schmilzt (ber. Cl 14,20, gef. Cl 14,39), während das schön krystallisierende Pikrat den Schmelzp. 179° zeigt, wird mit konz. Salzsäure bei 100° in eine feste, flockige, in Natronlauge lösliche Phenolbase $HO.C_6H_4CH_2.C_6H_4CH_2NH_2$ verwandelt, die durch ihr in Wasser unlösliches Platinsalz vom Zersetzungspunkt 197° charakterisiert werden konnte.

Das m-Äthoxymethylbenzonitril $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CN$ zeigt den Siedepunkt 133° (12 mm).

0,1546 g Subst.: 0,4214 g CO_2, 0,0964 g H_2O.

$C_{10}H_{11}NO$	Ber. C 74,50	H 6,88
	Gef. „ 74,36	„ 6,98.

Von den aus ihm bei der Hydrierung entstehenden 2 Basen siedet das *Di-m-äthoxymethylbenzyl-imin* $(C_2H_5OCH_2.C_6H_4.CH_2)_2NH$ — eine zähe, gegen die Kohlensäure der Luft unempfindliche Flüssigkeit, die durch ihr bei 212° schmelzendes Pikrat charakterisiert wurde — bei 250° (14 mm),

0,1258 g Subst.: 0,3514 g CO_2, 0,0964 g H_2O.

$C_{20}H_{27}O_2N$	Ber. C 76,63	H 8,69
	Gef. „ 76,20	„ 8,58,

während das primäre *m-Äthoxymethylbenzylamin* $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2NH_2$ unter 15 mm den Siedep. 150—152° zeigt.

0,1038 g Subst.: 0,2762 g CO_2, 0,0845 g H_2O.

$C_{10}H_{13}ON$	Ber. C 72,70	H 9,15
	Gef. „ 72,59	„ 9,11.

Sie liefert ein leicht in Wasser lösliches Chlorhydrat vom Schmelzp. 156°, ein Pikrat vom Schmelzp. 131° und läßt sich leicht in den m-Äthoxymethylbenzylalkohol $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2OH$, eine farblose bei 140—142° (11 mm) siedende Flüssigkeit verwandeln,

0,1415 g Subst.: 0,3740 g CO_2, 0,1054 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_2$	Ber. C 72,25	H 8,49
	Gef. „ 72,11	„ 8,34,

Digitized by Google

die den Zugang zum homologen m-Äthoxymethylphenyläthylamin erschließt. Denn unter den vorhin betonten Vorsichtsmaßregeln läßt sich daraus mit fast 90 Proc. Ausbeute das Bromid $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2Br$ (Siedep. 140 bis 145°, 12 mm), daraus das Nitril $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2CN$, farbloses Öl vom Siedep. 155° unter 11 mm (ber. N 8,0, gef. N 8,1) gewinnen und dieses liefert bei der Hydrierung wiederum ein Gemisch der primären Base $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH_2$ und der sekundären $(C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2CH_2)_2NH$.

Das *m-Äthoxymethylphenyläthylamin* siedet unter 11 mm bei 145°

0,0880 g Subst.: 0,2404 g CO_2, 0,0780 g H_2O.

$C_{10}H_{15}ON$	Ber. C 73,69	H 9,56
	Gef. „ 73,86	„ 9,83.

und liefert ein in Alkohol ziemlich leicht lösliches Chlorhydrat vom Schmelzpunkt 107° und ein Pikrat vom Schmelzp. 182°. Das *Di-m-äthoxymethylphenyläthylimin* zeigt den Siedep. 240—245° (11 mm)

0,1767 g Subst.: 0,5000 g CO_2, 0,1435 g H_2O.

$C_{22}H_{31}O_2N$	Ber. C 77,37	H 9,15
	Gef. „ 77,20	„ 9,09.

und tritt mit Salzsäure zu einem bei 135° schmelzenden Chlorhydrat zusammen.

Die Chlorhydrate des *m-Chloromethylbenzylamins* $Cl.CH_2{}^1.C_6H_4{}^3CH_2NH_2$ und des *m-Chloromethylphenyläthylamins* $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2CH_2NH_2$ ließen sich wie in der para-Reihe beim Arbeiten in alkoholischer Lösung und mit gasförmigem Chlorwasserstoff leicht rein fassen. Das erstere, das sich in Alkohol schwer löslich erweist, schmilzt bei 169°,

0,1570 g Subst.: 0,2323 g AgCl.

$C_8H_{11}NCl_2$	Ber. Cl 36,92	Gef. Cl 36,60.

liefert ein bei 219° schmelzendes Platinsalz und ein prachtvoll krystallisiertes Pikrat vom Schmelzp. 173° (ber. Cl 9,22, gef. Cl 9,01).

Das in Alkohol etwas leichter lösliche Salz der Phenyläthylreihe zeigt den Zersetzungsp. 177—180°

0,1412 g Subst.: 0,1969 g AgCl.

$C_9H_{13}NCl_2$	Ber. Cl 34,41	Gef. Cl 34,50.

und liefert ein weniger gut krystallisiertes Pikrat vom Schmelzp. 172°. Die Veränderungen der beiden Chlorbasen in freiem Zustand ähneln ganz denen der para-Verbindungen: leichtflüchtige Produkte der intramolekularen Alkylierung konnten in wägbarer Menge bei allen Variationen der Versuchsbedingungen nicht gefaßt werden.

m-β-Aminoäthylphenylessigsäure $NH_2(CH_2)_2.C_6H_4CH_2CO_2H$.

Bei guter Kühlung läßt sich das m-Chloromethylbenzylamin nach Schotten-Baumann gut benzoylieren. Die sich fest ab-

Digitized by Google

scheidende Benzoylverbindung schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 92°,

0,1216 g Subst.: 0,0651 g AgCl.
$C_{18}H_{16}ONCl$ Ber. Cl 12,96 Gef. Cl 13,24,

und setzt sich in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Cyankalium schnell und quantitativ um zu dem Nitril $C_6H_5CO.NH(CH_2)_2.C_6H_4CH_2CN$, einem erst öligen, beim Reiben schnell fest werdenden Stoff vom Schmelzp. 89° (ber. N 10,60, gef. N 10,30). Beim vierstündigen Erhitzen im Rohr mit konz. Salzsäure auf 115°, Ausschütteln der gebildeten Benzoesäure mit Äther und Eindampfen, erhält man neben etwas Salmiak das bei 165° schmelzende Chlorhydrat der in der Überschrift genannten Amidosäure, aus dem die freie Säure in der üblichen Weise (mit Silberoxyd und Schwefelwasserstoff) bereitet werden kann. Sie ist farblos, in Alkohol sehr schwer löslich und schmilzt bei 210°.

4,052 mg Subst.: 9,931 mg CO_2, 2,607 mg H_2O.
$C_{10}H_{13}O_2N$ Ber. C 67,01 H 7,31
Gef. „ 66,86 „ 7,20.

Im Gegensatz zu den weiter unten beschriebenen fettaromatischen Aminosäuren der ortho-Reihe erleidet sie beim Erhitzen eine von einer Verkohlung begleitete Zersetzung, ohne einer Lactambildung zu unterliegen.

o-Chloromethylbenzylamin $Cl.CH_2^1.C_6H_4^2.CH_2NH_2$ und o-Chloromethylphenyläthylamin $Cl.CH_2^1C_6H_4^2.CH_2CH_2NH_2$.

Durch früher ausgeführte Synthesen[1]), die uns in den Besitz von o-Phenoxymethylbenzylamin $C_6H_5OCH_2.C_6H_4CH_2NH_2$, o-Äthoxymethylbenzylamin $C_2H_5OCH_2.C_6H_4CH_2NH_2$ und endlich von o-Äthoxymethylbenzylcyanid $C_2H_5O.CH_2.C_6H_4CH_2CN$ gebracht hatten, war den Versuchen in der ortho-Reihe schon sehr stark vorgearbeitet worden. Durch die katalytische Hydrierung des zuletzt genannten Nitrils konnten wir in besonders guter Ausbeute (bis zu 75 Proc.) das o-Äthoxymethylphenyläthylamin $C_2H_5OCH_2.C_6H_4.CH_2CH_2NH_2$ und daneben das entsprechende sekundäre Amin $(C_2H_5OCH_2C_6H_4CH_2CH_2)NH$ fassen. Der erstere siedet unter 11 mm bei 140°:

[1]) B. 56, 690 (1923).

Digitized by Google

0,1530 g Subst.: 0,4136 CO_2, 0,1326 g H_2O.

$C_{11}H_{17}NO$	Ber. C 73,69	H 9,56
	Gef. „ 73,75	„ 9,70

und liefert ein hygroskopisches, leicht in Alkohol lösliches Chlorhydrat vom Schmelzp. 117° und ein rotgelbes Pikrat vom Schmelzp. 163; das letztere, dessen Salze ölige Beschaffenheit zeigen, besitzt den Siedep. 250° (11 mm).

0,1140 g Subst.: 0,8236 g CO_2, 0,920 g H_2O.

$C_{22}H_{31}O_2N$	Ber. C 77,86	N 9,15.
	Gef. „ 77,44	„ 9,03.

Am Beispiel des *o-Phenoxymethylbenzylamins* haben wir besonders eingehend das Verhalten der Basen mit dem aromatisch gebundenen Rest $C_6H_5OCH_2$— gegen Chlor- und Bromwasserstoffsäure untersucht. Wir fanden, daß mit beiden Säuren, sowohl bei 100° als auch bei höherer Temperatur im wesentlichen eine und dieselbe Phenolbase gebildet wird, die in rohem Zustande unscharf bei 147—160° schmilzt, unter 14 mm unter nur geringer Zersetzung bei 225—235° siedet und nach fraktioniertem Fällen ihrer sauren Lösung mit Soda in Form eines feinen farblosen Pulvers vom Schmelzp. 158—159° erhalten werden kann.

0,1182 g Subst.: 0,3402 g CO_2, 0,0725 g H_2O.

$C_{14}H_{25}ON$	Ber. C 78,83	H 7,09
	Gef. „ 78,52	„ 6,86.

Ihre Salze krystallisieren nicht besonders gut; etwas angenehmer verhält sich in dieser Beziehung das in der üblichen Weise dargestellte Produkt der erschöpfenden Methylierung, das nach mehrmaligem Umlösen aus Wasser und Alkohol farblos ist und sich bei 181—183° verflüssigt.

0,1102 g Subst.: 0,0646 g AgS.

$C_{16}H_{24}ONJ$	Ber. J 31,95	Gef. J 31,69.

Die Beantwortung der Frage, ob der Rest $NH_2CH_2.C_6H_4CH_2$– in die ortho- oder para-Stellung zum Phenolhydroxyl dirigiert wird, möchten wir späteren Versuchen vorbehalten, durch welche die ganze Klasse der neuen Phenolbasen etwas eingehender charakterisiert werden soll.

Das *o-Chloromethylbenzylamin* $ClCH_2{}^1C_6H_4{}^2CH_2NH_2$ und das *o-Chloromethylphenyläthylamin* $Cl.CH_2{}^1.C_6H_4{}^2CH_2CH_2NH_2$ konnten

Digitized by Google

wir wie in der para- und meta-Reihe leicht aus den Äthyläther-verbindungen gewinnen.

Das Chlorhydrat der ersteren Base, das in Alkohol schwer löslich ist, schmilzt bei 222°.

0,1010 g Subst.: 0,1513 g AgCl.

$C_9H_{11}NCl_2$ Ber. Cl 36,93 Gef. Cl 37,06

liefert ein bei 218° schmelzendes Platinsalz und ein leicht in Alkohol lösliches Pikrat vom Schmelzp. 187° (ber. Cl 9,22, gef. Cl 8,93). Das leichter in Alkohol lösliche Chlorhydrat der homologen Reihe zeigt den Schmelzpunkt 209°.

0,1801 g Subst.: 0,1805 g AgCl.

$C_9H_{13}NCl_2$ Ber. Cl 34,41 Gef. Cl 34,32.

Das o-Chloromethylphenyläthylamin läßt sich gut durch die im Gegensatz zur öligen Benzoylverbindung feste, bei 120—121° schmelzende p-Nitrobenzoylverbindung $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH.COC_6H_4NO_2$, auf die in der folgenden Abhandlung zurückzukommen sein wird, charakterisieren.

Wenn man die sekundären, zwei Äthoxyreste enthaltenden Basen der p-, m- oder o-Reihe in der von uns angewandten Weise mit Chlorwasserstoff behandelt, so erhält man in der Regel die zu erwartende zweifach gechlorte Imine. So geht z. B. das Di-m-äthoxymethylphenyläthylimin

$(C_2H_5OCH_2{}^1C_6H_4{}^3CH_2CH_2)NH$

in das Salz $(ClCH_2{}^1C_6H_4{}^3CH_2CH_2)_2NH.HCl$ über, das bei 220° schmilzt ($C_{18}H_{22}NCl_3$ Ber. Cl 29,66, Gef. Cl 29,87) und sich in das zugehörige feste, bei 95° schmelzende Benzoylderivat (ber. N 3,29, gef. N 3,47) überführen läßt; so geht weiterhin die analoge Verbindung der ortho-Reihe in das schwer in Wasser, leichter in Alkohol lösliche Chlorhydrat $(Cl.CH_2{}^1.C_6H_4{}^2CH_2CH_2)^2NH.HCl$ vom Schmelzp. 154° über (Ber. Cl 29,66, Gef. Cl 29,40) und auch ein lange fortgesetztes Behandeln mit Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung ändert nichts an diesem Resultat. Nur eine Base verhält sich bemerkenswerterweise abweichend, nämlich das *Di-o-äthoxymethylbenzylimin* $(C_2H_5OCH_2{}^1.C_6H_4{}^2CH_2)_2NH$: die Reaktion führt hier schon nach mehreren Stunden zur Abscheidung eines Salzes, das sich als Chlorhydrat der gechlorten *primären* Base erweist und dementsprechend läßt sich aus der Reaktionsmasse das ätherlösliche o-Xylylenchlorid isolieren. Man hat es also mit einer für höhere Temperaturen unter dem

Digitized by Google

Einfluß von Halogenwasserstoff eintretenden, längst bekannten Entalkylierung zu tun:

$$(ClCH_2^1.C_6H_4^2CH_2)_2NH.HCl + HCl = Cl.CH_2^1.C_6H_4^2CH_2Cl + Cl.CH_2^1.C_6H_4^2CH_2NH_2.HCl$$

nur daß sie sich in diesem Spezialfall schon unter besonders gelinden Bedingungen abspielt; sie ist präparativ wichtig, weil sie die Ausbeute an o-Chlormethylbenzylamin nicht unwesentlich zu erhöhen gestattet. Das Di-o-methylbenzylimin ($CH_3.C_6H_4CH_2)NH$ verhält sich abweichend und spaltet kein o-Xylylchlorid ab.

o-Aminomethylphenylessigsäure $NH_2CH_2^1C_6H_4^2CH_2CO_2H$ *und ihr Lactam.*

o-Chloromethylbenzylamin läßt sich beim Arbeiten nach Schotten-Baumann gut benzoylieren, wenn man dauernd für gute Kühlung sorgt. Die feste Benzoylverbindung $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2NHCOC_6H_5$, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 119° schmilzt (ber. C 13,66, gef. Cl 13,40), setzt sich mit Cyankalium in wäßrigem Alkohol glatt um zu dem in kaltem Alkohol schwer löslichen Nitril $CN.CH_2.C_6H_4CH_2NHCOC_6H_5$ (Schmelzp. 135°, ber. N 11,2, gef. N 11,4), das mit konz. HCl im Rohr bei 115° die in der Überschrift genannte Säure liefert. Man dampft zur Trockne, entzieht die Benzoesäure mit Äther und führt ohne Rücksicht auf das dem Chlorhydrat der Amidosäure beigemengte Chlorammonium die übliche Behandlung mit Silberoxyd und Schwefelwasserstoff durch. Die in quantitativer Ausbeute beim Eindampfen der wäßrigen Lösung zurückbleibende o-Amidomethylphenylessigsäure ist schwer in Alkohol, leicht in heißem, schwer in kaltem Wasser löslich und wird durch Umkrystallisieren daraus in schönen Blättchen vom Zersetzungspunkt 202° gewonnen.

0,0989 g Subst.: 0,2354 CO_2, 0,0617 g H_2O.

$C_9H_{11}O_2N$	Ber. C 65,40	H 6,71
	Gef. „ 64,95	„ 6,98.

Mit Salzsäure liefert sie das in Alkohol und Wasser leicht lösliche Chlorhydrat vom Schmelzp. 154°.

0,1089 g Subst.: 0,0772 g AgCl.

$C_9H_{12}O_2NCl$	Ber. Cl 17,59	Gef. Cl 17,50.

Digitized by Google

Ähnlich anderen fettaromatischen Aminosäuren, in denen das Carboxyl nicht unmittelbar an den Benzolkern gebunden ist[1]), läßt sich die neue Aminosäure besonders leicht esterifizieren: ein kurzes Erwärmen ihres Chlorhydrats mit Alkohol verwandelt es in das Chlorhydrat des Aminosäureesters, das mit Äther in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 167° (Mischprobe mit dem Salz der Amidosäure 125—130°) gefällt wird (ber. Cl 15,44, gef. Cl 15,88). Bei 100° erweist sich die Amidomethylphenylessigsäure völlig beständig; auch bei 120° ist noch keine Veränderung zu beobachten. Erwärmt man sie aber im luftverdünnten Raum mit freier Flamme, so tritt Schmelzen unter Aufschäumen ein und bei etwa 160—170° destilliert einen fast gleich großen zähöligen Rückstand hinterlassend, ein schnell in der Vorlage erstarrendes Öl, das sich leicht in Alkohol, schwer in Äther und kaltem Wasser löst, nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 150° schmilzt und sich als das *Lactam* der Säure erweist.

0,0922 g Subst.: 0,2472 g CO_2, 0,0509 g H_2O.

C_9H_9ON	Ber. C 73,44	H 6,17
	Gef. „ 73,15	„ 6,18

0,1445 g Campher, 0,0124 g Subst., $\Delta t = 20°$.

Ber. Mol.-Gew. 147 Gef. 160.

Einfacher und mit besserer Ausbeute (75 Proc.) läßt sich das Lactam aus dem Chlorhydrat des Esters erhalten: versetzt man es in Gegenwart oder in Abwesenheit von Alkohol mit Sodalösung, so beginnt nach wenigen Augenblicken eine Trübung und es scheidet sich alsbald das reine Lactam ab, ohne daß es gelingt, vorübergehend den freien Amidoester zu fassen. Man stößt hier also auf Verhältnisse, die ein wenig an die Diketopiperazinbildung aus α-Amidosäureestern erinnern, nur daß der Ringschluß in unserem Fall noch viel leichter erfolgt.

Das *Benzopiperidon* ist beim kurzen Erwärmen gegen Säuren und Alkalien beständig und krystallisiert aus heißer Salzsäure und Natronlauge unverändert aus (was auf seinen ganz neutralen Charakter hinweist). Erst beim mehrmaligen Eindampfen mit konz. Salzsäure verwandelt es sich in das Chlorhydrat der o-Aminomethylphenylessigsäure.

---

[1]) Salkowski, B. 28, 1917 (1895); J. v. Braun, B. 40, 1839 (1907).

Digitized by Google

o-Aminoäthylphenylessigsäure $NH_2(CH_2)_2.C_6H_4CH_2CO_2H$ *und ihr Lactam.*

Die Benzoylverbindung des o-Chloromethylphenyläthylamins ist, wie auf S. 242 erwähnt, dickölig und ließ sich nicht ganz analysenrein fassen. Sie eignet sich trotzdem zur Darstellung des Nitrils $NH_2(CH_2)_2.C_6H_4CH_2CN$, denn wenn man das Rohprodukt der Schotten-Baumannschen Reaktion mit Cyankalium umsetzt, so erhält man die gesuchte Cyanverbindung als ein im Vakuum unzersetzt (290—300°, 12 mm) siedendes zähes gelbes Öl, das durch einmalige Destillation von Verunreinigungen befreit werden kann.

0,1150 g Subst.: 10,8 ccm N (23°, 753 mm).

$C_{17}H_{16}ON_2$ Ber. N 10,6 Gef. N 10,6.

Die ganz in der vorhin beschriebenen Weise daraus gewonnene Aminosäure ist zum Unterschied von der niederen homologen Säure in Wasser leicht löslich und wird zur Reinigung aus Wasser–Alkohol umkrystallisiert.

0,1090 g Subst.: 0,2668 g CO_2, 0,0723 g H_2O.

$C_{10}H_{13}O_2N$	Ber. C 67,01	H 7,31
	Gef. „ 66,78	„ 7,42.

Der Zersetzungspunkt liegt bei 228°, der Schmelzpunkt des in Wasser leicht löslichen Chlorhydrats bei 218° (ber. Cl 16,44, gef. Cl 16,86). Stundenlanges Erhitzen auf 130° läßt die Säure intakt; erhitzt man sie im Vakuum mit freier Flamme, so spaltet sie Wasser ab und etwas unterhalb von 200° (12 mm) destilliert, einen kleinen zähöligen Rückstand hinterlassend, das zugehörige *Lactam* als ein schnell in der Vorlage erstarrendes Öl. Es zeigt die Löslichkeitsverhältnisse des niederen Homologen und wird durch Umkrystallisieren aus Wasser in schönen Blättchen vom Schmelzp. 159° gewonnen.

0,0968 g Subst.: 0,2642 g CO_2, 0,0604 g H_2O.

$C_{10}H_{11}ON$	Ber. C 74,49	H 6,88
	Gef. „ 74,46	„ 6,98.

Es geht erst beim mehrmaligen Abrauchen mit Salzsäure in das Chlorhydrat der Amidosäure über. Durch Verestern der Aminosäure mit Alkohol und Salzsäure und Zusatz von Soda findet nur eine sehr langsame Umwandlung des zunächst ölig abgeschiedenen Esters in das krystallisierte Lactam statt.

Digitized by Google

o-γ-Aminopropylbenzoesäure $NH_2(CH_2)_3C_6H_4CO_2H$ *und ihr Lactam.*

Wenn man o-γ-Chlorpropylbenzonitril $Cl(CH_2)_3.C_6H_4CN$ [1]) mit der doppelten Gewichtsmenge Phthalimidkalium mischt, 2 Stunden auf 200° erhitzt, die zusammengesinterte Masse mit Wasser auszieht und den festen Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert, so gelingt es leicht, mit einer Ausbeute von fast 70 Proc. das Phthalylprodukt analysenrein als farblose Krystallmasse vom Schmelzp. 138° zu fassen.

0,1464 g Subst.: 11,9 ccm N (19°, 754 mm).

$C_{18}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 9,66 Gef. N 9,28.

Durch Verseifung bei 150° mit konz. Salzsäure und eine der vorhin beschriebenen ganz entsprechende Aufarbeitung gelangt man mit wiederum 70 Proc. Ausbeute zur *Aminopropylbenzoesäure*, die sich leicht in Wasser löst und unter Zusatz von Alkohol umkrystallisiert wurde. Farblose Blättchen vom Schmelzp. 213—214°.

0,1106 g Subst.: 0,2697 g CO_2, 0,0739 g H_2O.

$C_{10}H_{13}O_2N$ Ber. C 67,00 H 7,31.

Gef. „ 66,52 „ 7,48.

Das Chlorhydrat der Säure löst sich leicht in Wasser und schmilzt gleichfalls bei 213—214°.

Beim Eindampfen der wäßrigen Lösung der o-Aminopropylbenzoesäure beobachtet man, wie ihr Schmelzpunkt unscharf wird (200—205°) und die analytische Untersuchung weist auf eine beginnende Wasserabspaltung hin. Aber der Umfang der Lactamisierung ist — im Gegensatz zur isomeren o-Aminophenylbuttersäure — ein sehr geringer. Erst wenn man sie im Vakuum erhitzt, destilliert bei etwa 190° (15 mm) ein dickes, in der Vorlage schnell erstarrendes Öl über, das zur Reinigung erst aus Wasser, dann — da die Verbindung in Äther reichlich löslich ist — aus Äther—Petroläther umkrystallisiert wird. Die farblose schön krystallisierte Verbindung schmilzt bei 100° und erweist sich als das erwartete *Lactam*.

0,1157 g Subst.: 0,3161 g CO_2, 0,0749 g H_2O.

$C_{10}H_{11}ON$ Ber. C 74,53 H 7,24

Gef. „ 74,49 „ 6,89.

Es ist gegen Wasser, verdünnte Säuren und verdünntes Alkali beständig und erleidet erst beim mehrmaligen Abrauchen mit Salzsäure eine Öffnung des Ringes.

[1]) J. v. Braun u. B. Bartsch, B. 45, 3876 (1912).

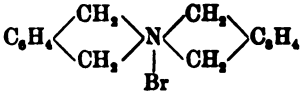
Digitized by Google

Die Einwirkung von Ammoniak auf Bisimmoniumbromide;

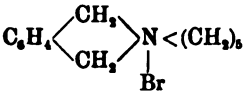
von *Julius v. Braun* und *Friedrich Zobel.*

(Eingelaufen am 2. September 1925.)

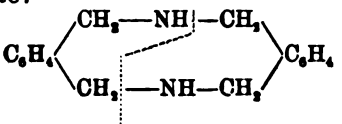
In den Jahren 1891 und 1898 hat M. Scholtz zwei sehr merkwürdige Beobachtungen über das Verhalten des Dixylyleniumbromids

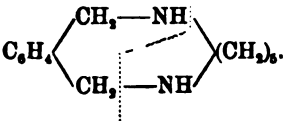


und Xylylenpentamethyleniumbromids



gegen Ammoniak bei höherer Temperatur veröffentlicht[1]): beide verlieren ihr Brom, nehmen dafür ein N-Atom und zwei H-Atome auf und liefern Basen $C_{16}H_{18}N_2$ und $C_{13}H_{20}N_2$, für welche Scholtz auf Grund des Verhaltens der Base $C_{13}H_{20}N$ bei der Nitrosierung, insbesondere aber bei der Benzolsulfonierung (Bildung einer *Di*benzolsulfoverbindung), die Formeln eines Bis-xylylenimins bzw. Pentamethylen-xylylenimins ableitete:



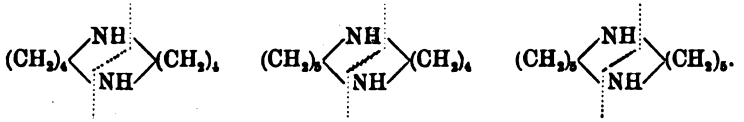


Diese Formeln gewannen außerordentlich an Wahrscheinlichkeit, als es uns vor drei Jahren[2]) zu zeigen gelang, daß aus den beiden Diaminen bei einem thermischen Zerfall die durch die punktierten Linien angedeuteten Produkte (Dihydroisoindol und Piperidin) gebildet werden und wir haben daraufhin auf dem von Scholtz vorgezeichneten Wege — aus passend gewählten Bisimmoniumbromiden und Ammoniak — eine längere

[1]) B. 24, 2402 (1891); 31, 1700 (1898).
[2]) B. 55, 2059 (1922).

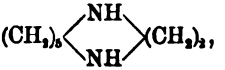
Digitized by Google

Reihe von Diaminen dargestellt[1]), die sich zwar mangels wohlcharakterisierter Derivate (Nitroso- und Benzolsulfoverbindungen, vgl. unten) nicht direkt als disekundäre Basen diagnostizieren ließen, denen wir aber die Formeln von Bisiminen, z. B.:

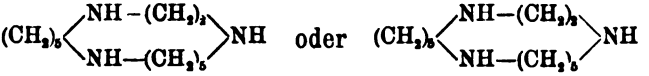


zugrunde legten, einmal wegen ihrer den Scholtzschen Basen ganz entsprechenden Bildungsart und zum andern wegen ihres im Sinne der punktierten Linien in durchsichtiger Weise erfolgenden Wärmezerfalls.

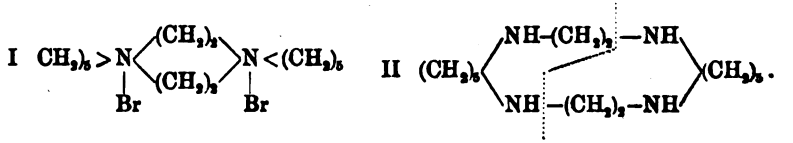
Zweifel an einer solchen Interpretierung dieser ganzen Schar von Stoffen, deren Zusammensetzung ebenso wie deren Molekulargröße keinem Zweifel unterliegen konnte, stiegen bei uns erst auf, als wir unsere Versuche auf Abkömmlinge des Piperazins übertrugen. Aus dem mit Hilfe von 1,5-Dibrompentan und Piperazin darstellbaren diquartären Bromid I mußte, wenn die Bisiminauffassung die richtige war, mit Ammoniak das vielgliedrige Imin II gebildet werden, dessen Wärmezerfall neben einfachen Spaltstücken: Piperidin und Äthylenimin vor allem Pentamethylen-äthylen-bisimin



neben vielleicht noch komplizierteren Basen wie



hätte liefern sollen:

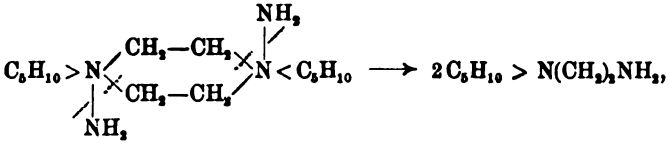


In Wirklichkeit war das Ergebnis ein anderes: neben viel Piperidin und Piperazin und einigen etwas komplizierteren Basen mit drei und vier Atomen Stickstoff, deren restlose

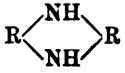
[1]) B. 56, 1564 (1923); 57, 185 (1924); 57, 480 (1924).

Digitized by Google

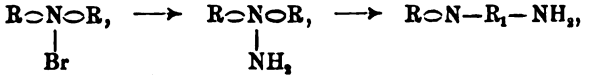
Konstitutionsaufklärung wir noch nicht durchführen konnten, ließ sich als Hauptprodukt der Ammoniakeinwirkung auf das Bromid I das N-[β-Aminoäthyl]-piperidin $NH_2(CH_2)_2N<C_5H_{10}$ fassen. Das führte aber zum Schluß, daß der Reaktionsverlauf in einem vorübergehenden Ersatz der Bromatome durch NH_2-Gruppen und der gleich darauf einsetzenden Sprengung blos eines *einzigen* Ringes bestehen muß:



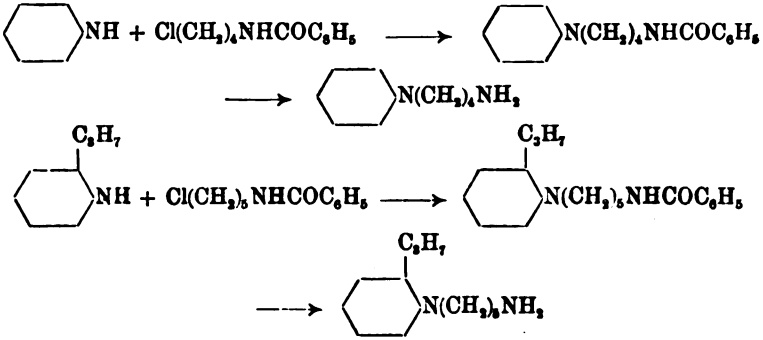
und legte die Frage nahe, ob nicht die sämtlichen bisher als Bisimine



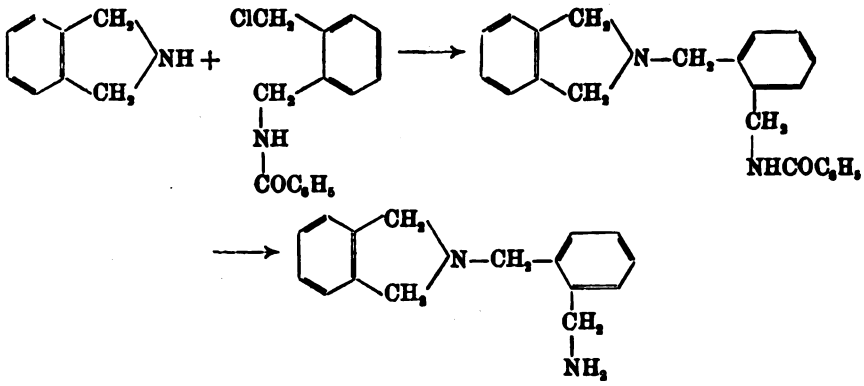
aufgefaßten Verbindungen etwa auf ähnlichem Wege zustandekommen:



also in Wirklichkeit primär-tertiäre Basen darstellen? Zur Entscheidung dieser Frage blieb uns bloß der Weg der Synthese übrig und auf ihm konnten wir in der Tat zeigen, daß die neue Annahme der Wirklichkeit entspricht. Wenn man passend gewählte cyclische Imine mit passend gewählten, in ihrer Aminogruppe z. B. durch Benzoylierung geschützten gechlorten Aminen kondensiert, so lassen sich im Sinne z. B. der Gleichungen:



Digitized by Google



alle diejenigen Basen, welche Scholtz und wir aus Bisimmoniumbromiden erhalten hatten, fassen. Ihr Zerfall unter Bildung monocyclischer Imine erscheint zwar bei dieser Formulierung nicht ganz so einfach, wie bei der früheren, bietet aber dem Verständnis keine unüberwindlichen Schwierigkeiten. Keine besonderen Schwierigkeiten bietet ferner die Tatsache, daß sie in essigsaurer Lösung mit Natriumnitrit keine oder nur eine geringe Stickstoffentwicklung zeigen: ist doch aus früheren Beobachtungen des einen von uns[1]) bekannt, daß primär-tertiäre Diamine unter Umständen der normalen Reaktionsfähigkeit der primären Aminogruppe gegen salpetrige Säure merkwürdigerweise vermissen lassen und nur zögernd oder gar nicht mit ihr reagieren.

Erheblichere Schwierigkeiten bot aber die Frage der Bildung alkaliunlöslicher *Di*benzolsulfoverbindungen, wie sie Scholtz beim „Xylylenpentamethylenimin", das in Wirklichkeit (vgl. weiter unten) o-Aminomethylbenzylpiperidin

$$(CH_2)_5{>}N{-}CH_2{}^1.C_6H_4{}^2.CH_2NH_2$$

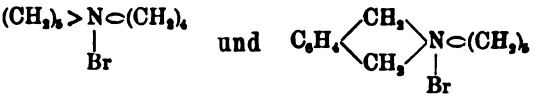
ist, zuerst beobachtet und als Hauptstütze seiner Auffassung betrachtet hat. Wir haben daher diese Frage der Benzolsulfonierung etwas eingehender untersucht und stellten dabei folgendes fest. Arbeitet man mit wenig überschüssigem Benzolsulfochlorid, dann entstehen in der Regel die normalen Benzolsulfoverbindungen, die übrigens in Alkali kaum löslich sind. Mit überschüssigem Benzolsulfochlorid dagegen findet, und

[1]) B. 43, 2864 (1910); vgl. auch B. 55, 3526 (1922).

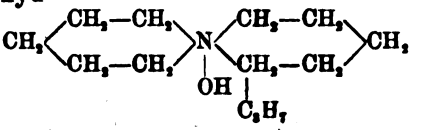
Digitized by Google

zwar zuweilen überraschend leicht, die von Solonina[1]) an einigen Monoaminen in kleinem Betrage beobachtete Einführung zweier Benzolsulforeste an ein Stickstoffatom statt; insbesondere konnten wir diese Disubstitution bei den Basen $(CH_3)_5>N-(CH_2)_4-NH_2$ und $(CH_2)_4>N-(CH_2)_4-NH_2$ glatt durchführen, während sie uns bei der Scholtzschen Base allerdings nicht restlos gelang. Es mag sein, daß wenig abweichende Bedingungen, die wir nicht herausgefunden haben, bei Scholtz gerade die Einführung zweier Benzolsulforeste begünstigt haben.

Die neue Auffassung des Reaktionsverlaufs zwischen einem Bisimmoniumbromid und Ammoniak, die wir für gesichert halten, führt zu interessanten Konsequenzen in der Frage der Ringfestigkeit von Basen. Aus der Untersuchung der Reaktionsprodukte der zwei Bromide



folgt, daß sie einheitlich sind, und zwar den Formeln $(CH_3)_5>N-(CH_2)_4NH_2$ und $(CH_2)_5>N-CH_2.C_6H_4.CH_2NH_2$, entsprechen, d. h. auch der Einwirkung von Ammoniak gegenüber erweist sich von zwei Ringen derjenige als der weniger widerstandsfähige, der diese geringere Widerstandsfähigkeit bei der Einwirkung von Bromcyan und bei der Hofmannschen Reaktion — (die im allgemeinen parallel zueinander verlaufen)[2]) dokumentiert. Zu den zwei bisherigen Methoden, die die Abschätzung der relativen Festigkeit eines N-haltigen Ringes gestatten, gesellt sich demnach eine dritte, die vielfach dort zum Ziele führen dürfte, wo die zwei anderen infolge experimenteller Schwierigkeiten versagen. Das ist insbesondere der Fall dort, wo ein cyclisches Imin in bezug auf seine Festigkeit mit einem seiner C-Alkylderivate verglichen werden soll; während es experimentell ganz außerordentlich schwer sein dürfte zu entscheiden, ob das quartäre Hydroxyd



[1]) Ch. Centr. 1897, II, 848; 1899, II, 867.

[2]) Vgl. B. 51, 255 (1918): daselbst frühere Literatur.

Digitized by Google

bei höherer Temperatur den Piperidin- oder Coniinring aufspaltet, erlaubt die Einwirkung von Ammoniak auf das dem Hydroxyd entsprechende Bromid, dank der Möglichkeit einer glatten Synthese von $C_8H_{16}>N-(CH_2)_5-NH_2$ mit Leichtigkeit festzustellen, daß der Piperidinring der im Vergleich zum Coniinring lockerer zusammengefügte ist, und man hat somit nunmehr ein Mittel, um dem Ringfestigkeitsvergleich ein großes, bisher kaum der Untersuchung zugängliches Gebiet, das der Ringimine mit Kohlenstoffseitenketten, zu unterwerfen; wir hoffen, die wichtigeren in Frage kommenden Vertreter dieses Gebietes in der Pyrrolidin-, Piperidin-, Dihydroisoindol- und anderen Reihen bald in dieser Richtung genau prüfen zu können.

Beschreibung der Versuche.

δ-Aminobutylpiperidin $(CH_2)_5>N-(CH_2)_4NH_2$.

Piperidin (2 Mol) und δ-Chlorbutylbenzamid $Cl(CH_2)_4NHCOC_6H_5$ (1 Mol) setzen sich auf dem Wasserbade ziemlich schnell um; sobald eine Probe sich restlos in verdünnter Säure löst, bringt man alles in Lösung, filtriert, wenn nötig, von einer kleinen Trübung, setzt mit Alkali das Piperidin und Benzoylaminobutylpiperidin $(CH_2)_5>N(CH_2)_4NHCOC_6H_5$ in Freiheit, äthert aus, trocknet und fraktioniert. Das benzoylierte Diamin läßt sich im Vakuum ohne Zersetzung destillieren, und zwar siedet es unter 12 mm um 240°. Nach dem Erkalten und eventuellen Anreiben mit ein wenig Äther erstarrt es zu einer farblosen Krystallmasse, die bei 57—58° schmilzt. Es ist in Äther nicht ganz leicht, in Petroläther ziemlich schwer löslich.

0,0875 g Subst.: 8,3 ccm N (19°, 770 mm).

$C_{16}H_{24}ON_2$ Ber. N 11,04 Gef. N 10,77.

Durch vierstündiges Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 130° wird der Benzoylrest abgespalten. Das in der üblichen Weise isolierte primär-tertiäre Diamin zeigte den Siedep. 102—105° bei 12 mm,

0,1096 g Subst.: 0,2780 CO_2, 0,1289 H_2O.

$C_9H_{20}N_2$	Ber. C 69,16	H 12,91
	Gef. „ 69,20	„ 13,47,

Digitized by Google

und erwies sich in jeder Beziehung mit dem früher[1]) als Tetramethylen-pentamethylen-bisimin formulierten Diamin identisch; insbesondere wurden die *Jodmethylate* der beiden Basen (Schmelzp. 246—247°) einem genauen Vergleich unterzogen. Die Dichte fanden wir nach sorgfältiger Fraktionierung eine Kleinigkeit tiefer als früher ($d_4^{14} = 0{,}9075$, gegen $d_4^{11} = 0{,}920$). Wenn man das Produkt mit Alkali und wenig überschüssigem Benzolsulfochlorid schüttelt, so erhält man, wie früher angegeben, eine dickölige, in Alkali unlösliche Benzolsulfoverbindung. Setzt man aber mehr Sulfochlorid zu und schüttelt weiter, so geht die Abscheidung nach einiger Zeit in Lösung. Man filtriert von einer kleinen Trübung, setzt Salzsäure tropfenweise zu, wobei beim Neutralpunkt eine Fällung eintritt, die mit etwas mehr Säure wieder in Lösung geht und fügt zur schwach sauren Flüssigkeit Soda hinzu: es scheidet sich das *Dibenzolsulfoderivat* $(CH_2)_5{>}N(CH_2)_4N(SO_2C_6H_5)_2$ als weiße, in Säuren leicht, in warmem Wasser reichlich, in kaltem Wasser weniger lösliche Krystallmasse ab, die aus Wasser in farblosen Nadeln erhalten werden kann.

0,1381 g Subst.: 7,6 ccm N (21°, 760 mm).

$C_{21}H_{26}O_4N_2S_2$ Ber. N 6,41 Gef. N 6,3.

Genau dieselben Erscheinungen dem Benzolsulfochlorid gegenüber zeigt das früher[2]) als Bis-Pyrrolidin beschriebene Produkt[2]) welches im Einklang mit der Konstitution des Aminobutylpiperidins und der übrigen nachfolgend beschriebenen, synthetisch gewonnenen Diamine sicher als δ-Aminobutylpyrrolidin $(CH_2)_4{>}N{-}(CH_2)_4NH_2$ und nicht als Bispyrrolidin aufgefaßt werden muß. Die alkaliunlösliche ölige Monobenzolsulfoverbindung geht mit mehr Benzolsulfochlorid mit großer Leichtigkeit in den in Wasser (und daher auch in verdünntem Alkali) merklich löslichen Dibenzolsulfokörper über, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol glänzende Blättchen vom Schmelzp. 146° darstellt.

0,0856 g Subst.: 4,8 ccm N (20°, 768 mm).

$C_{20}H_{26}O_4N_2S_2$ Ber. N 6,63 Gef. N 6,51.

Zum Aminobutylpiperidin kann man noch auf einem zweiten Wege gelangen, der deshalb interessant ist und den wir des-

[1]) B. 57, 189 (1924). [2]) a. a. O.

Digitized by Google

halb parallel zu dem oben beschriebenen Wege eingeschlagen haben, weil er zeigt, daß die Tendenz, einen 11gliedrigen Ring zu schließen, wie er dem Tetramethylen-pentamethylenbisimin zugrunde liegen müßte, gleich Null ist. Dieser Weg wird durch die Formeln

$$C_6H_5O(CH_2)_5NH_2 + Cl(CH_2)_4NHCOC_6H_5 \rightarrow C_6H_5O(CH_2)_5NH(CH_2)_4NHCOC_6H_5$$
$$\longrightarrow Cl(CH_2)_5NH(CH_2)_4NH_2 \longrightarrow (CH_2)_5{>}N(CH_2)_4NH_2$$

und nicht

$$\longrightarrow (CH_2)_5\begin{matrix}NH\\ \diagdown\diagup\\ NH\end{matrix}(CH_2)_4$$

gekennzeichnet und die Reaktion verläuft in der letzten Phase, was wir nachdrücklich hervorheben möchten, quantitativ.[1])

Wenn man ε-Phenoxyamylamin (2 Mol) und δ-Chlorbutylbenzamid (1 Mol) auf dem Wasserbade erwärmt, so scheidet die zunächst homogen-flüssige Masse nach etwa 1 Stunde reichlich Krystalle ab und wird nach einigen weiteren Stunden ganz fest. Man zerkleinert die Masse, kocht mit überschüssiger verdünnter Salzsäure auf, wobei sich nur ein Teil löst, läßt erkalten, wobei wieder etwas abgeschieden wird, saugt das Ungelöste (salzsaures Phenoxyamyl-benzoyl-tetramethylendiamin) ab, löst in Alkohol und fällt mit Äther aus. Das Salz schmilzt bei 171—173°, ist etwas in Wasser, leichter in Alkohol löslich und liefert mit Alkali die nicht sonderlich gut krystallisierende freie Base. Die Ausbeute beträgt 70 Proc., die Hälfte der angewandten primären Base kann aus dem salzsauren Filtrat zurückgewonnen werden.

0,0948 g Subst.: 6,2 ccm N (22°, 743 mm). — 0,1944 g Subst.: 0,0706 g AgCl.

$C_{22}H_{31}O_2N_2Cl$	Ber. N 7,17	Cl 9,09
	Gef. „ 7,25	„ 8,99.

Beim zehnstündigen Erwärmen mit der fünffachen Menge konz. Salzsäure auf 120° (nicht höher!) werden glatt Phenol und Benzoesäure abgespalten. Man äthert sie aus, dampft die wenig gefärbte salzsaure Lösung zur Trockne, löst die bräunlich gefärbte Krystallmasse in Alkohol und scheidet mit Äther das sofort analysenreine *Dichlorhydrat des ε-Chloramyltetramethylendiamins* $Cl(CH_2)_5NH(CH_2)_4NH_2 . 2HCl$ ab. Es schmilzt bei 246 bis 248°.

[1]) Die Versuche sind von Herrn Dr. W. Kaiser ausgeführt worden.

Digitized by Google

0,1030 g Subst.: 0,1549 g CO_2, 0,0821 H_2O. — 0,0932 g Subst.: 0,1494 g AgCl.

$C_9H_{22}N_2Cl_2$	Ber. C 40,67	H 8,73	Cl 40,05
	Gef. „ 41,00	„ 8,92	„ 39,66.

Wenn man es mit verdünnter, etwas überschüssiger Natronlauge ($4^1/_2$ Mol) übergießt und kurze Zeit erwärmt, so scheidet sich eine chlorfreie Base ab, die in fast quantitativer Ausbeute gefaßt werden kann, bei 103—105° unter 12 mm destilliert, die Zusammensetzung $C_9H_{20}N_2$ besitzt:

0,1096 g Subst.: 0,2780 g CO_2, 0,1289 g H_2O.

$C_9H_{20}N_2$	Ber. C 69,26	H 12,91
	Gef. „ 69,20	„ 13,07

und sich in allen Derivaten mit dem *δ-Aminobutylpiperidin* identisch erweist.

Aus der Tatsache, daß Piperidin-pyrrolidiniumbromid mit Ammoniak zu δ-Aminobutylpiperidin aufgespalten wird, kann man schließen, daß auch beim Coppelidyl-pyrrolidiniumbromid eine Öffnung des kleineren Ringes erfolgt, d. h. daß die vor zwei Jahren[1]) beschriebenen zwei stereoisomeren Methyläthyl-pentamethylen-tetramethylen-bisimine[2]) in Wirklichkeit die zwei stereoisomeren δ-Aminobutyl-copellidine

$$(CH_3)(C_2H_5)C_5H_8{>}N{-}(CH_2)_4NH_2$$

darstellen.

ε-Aminoamylpyrrolidin $(CH_2)_4{>}N{-}(CH_2)_5NH_2$.[3])

Zum Vergleich mit dem Aminobutylpiperidin, das sich mit dem Produkt der Ammoniakaufspaltung des Piperidin-pyrrollidiniumbromids völlig identisch erwiesen hat, stellten wir — den zuletzt beschriebenen Weg benutzend — auch die in der Überschrift genannte isomere Base dar: die Erwartung, daß sie sich von dem Ammoniakaufspaltungsprodukt verschieden erweisen würde, ging in Erfüllung.

δ-Phenoxybutylamin und Chloramylbenzamid setzen sich nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_5O(CH_2)_4NH_2 + Cl(CH_2)_5NHCOC_6H_5 =$$
$$C_6H_5O(CH_2)_4NH(CH_2)_5NHCOC_6H_5 + C_6H_5O(CH_2)_4NH_2HCl$$

[1]) J. v. Braun, G. Lemke u. A. Nelken, B. 56, 1564 (1923).

[2]) Sie sind in der erwähnten Arbeit an zwei Stellen aus Versehen als Methyläthyl-Bis-*penta*methylenimine bezeichnet worden.

[3]) Bearbeitet von Dr. W. Kaiser.

Digitized by Google

genau unter denselben Erscheinungen um, wie dies im vorhergehenden Abschnitt beschrieben wurde, das Chlorhydrat des Phenoxybutyl-benzoyl-pentamethylendiamins ist aber in heißem Wasser viel leichter löslich als das Salz der isomeren Tetramethylenbase und kann daher bequem aus Wasser umkrystallisiert werden; es ist in Alkohol leicht löslich und schmilzt bei 160—162°.

0,1565 g Subst.: 10,5 ccm N (27°, 760 mm). — 0,2786 g Subst.: 0,1003 g AgCl.

$C_{22}H_{31}O_2N_2Cl$	Ber. N 7,2		Cl 9,09	
	Gef. „ 7,6		„ 8,50.	

10 stündiges Erhitzen mit konz. Salzsäure (5 fache Gewichtsmenge) auf eine Temperatur von 115—120° (nicht höher!) liefert das Dichlorhydrat des δ-Chlorbutyl-pentamethylendiamins $Cl(CH_2)_4NH(CH_2)_5NH_2.2HCl$, das ganz wie in der isomeren Reihe aufgearbeitet wird und bei 215—217° schmilzt.

0,1766 g Subst.: 0,2631 g CO_2, 0,1377 g H_2O. — 0,1142 g Subst.: 10,3 ccm N (22°, 756 mm). — 0,1388 g Subst.: 0,225 g AgCl.

$C_9H_{22}N_2Cl_2$	Ber. C 40,67	H 8,73	Cl 40,05	N 10,55
	Gef. „ 40,64	„ 8,73	„ 40,26	„ 10,18.

Es liefert ein in Wasser ziemlich leicht lösliches, beim Eindunsten sich in gut ausgebildeten Nadeln abscheidendes *Platindoppelsalz*, das bei genau derselben Temperatur wie das Chlorhydrat schmilzt (215—216°), und spaltet mit verdünnter Lauge mit derselben Leichtigkeit intramolekular Chlorwasserstoff ab, wie die isomere Chlorbase. Das resultierende Diamin, dessen Konstitution als die des *Aminoamylpyrrolidins*:

$$Cl(CH_2)_4NH(CH_2)_5NH_2 \longrightarrow (CH_2)_4{>}N{-}(CH_2)_5NH_2$$

nach den im vorhergehenden Abschnitt gemachten Erfahrungen kaum einem Zweifel unterliegen kann, siedet bei 112—114° unter 15 mm und unterscheidet sich im Geruch und in der Dichte ($d_4^{20} = 0{,}920$) kaum vom Aminobutylpiperidin.

0,0903 g Subst.: 0,2276 g CO_2, 0,1062 g H_2O.

$C_9H_{20}N_2$	Ber. C 69,16		H 12,91
	Gef. „ 68,76		„ 13,16.

Dagegen ist sein Chlorhydrat weniger hygroskopisch und kann ohne besondere Mühe fest (Schmelzp. 150—152°) erhalten werden, das Platindoppelsalz schmilzt bei 212° und scheint Krystallwasser zu enthalten ($C_9H_{22}N_2Cl_6$ ber. Pt 35,3, $C_9H_{22}N_2Cl_6Pt$.

Digitized by Google

H_2O ber. Pt 34,1, gef. Pt 34,2) und — was besonders charakteristisch ist — das Produkt der erschöpfenden Behandlung mit Jodmethyl krystallisiert schneller und besser und schmilzt erst bei 290°, nachdem es einige Grade vorher angefangen hat zu sintern.

0,1531 g Subst.: 0,1531 g AgJ.

$C_{13}H_{30}N_2S_2$ Ber. J 54,23 Gef. J 54,05.

Wenig charakteristisch sind hier, ferner beim Aminobutylpiperidin und bei dem im folgenden Abschnitt beschriebenen Aminoamylpiperidin die früher kurz gestreiften Produkte der Einwirkung von Natriumnitrit in essigsaurer Lösung. Die Stickstoffentwicklung erfolgt sehr langsam und unvollständig, setzt zuweilen erst nach einer halben Stunde ein und führt zu öligen, schwer charakterisierbaren Umsetzungsprodukten, die sich in schwach essigsaurer Lösung unvollständig abscheiden, und offenbar nicht, wie früher angenommen, Dinitrosoderivate von Bisiminen, sondern Alkamine darstellen, die im Vergleich zu den stark basischen Ausgangsdiaminen schwächer basisch sind.

ε-Aminoamyl-piperidin $(CH_2)_5>N-(CH_2)_5NH_2$.

Das aus Piperidin und ε-Chloramylbenzamid entstehende Benzoylaminopiperidin $(CH_2)_5N-(CH_2)_5NHCOC_6H_5$ ist bereits früher von J. v. Braun und A. Steindorff erhalten und flüchtig beschrieben worden.[1]) Wir fanden, daß es sich unzersetzt destillieren läßt (Siedep. 255° unter 10 mm) und auf diesem Wege am schnellsten rein (Schmelzp. 74°) erhalten werden kann. Verseift man es bei 130° mit konz. Salzsäure, so erhält man die in der Überschrift genannte Base als farblose, mit Wasser mischbare Flüssigkeit, welche den früher für das „Bispiperidin" angegebenen Siedepunkt (115° unter 13—14 mm) besitzt

0,0849 g Subst.: 0,2182 g CO_2, 0,1010 g H_2O.

$C_{10}H_{22}N_2$ Ber. C 70,51 H 13,05

Gef. „ 70,11 „ 13,04,

und damit durch ihr gut charakterisiertes bei 273° schmelzendes quartäres Jodmethylat identifiziert werden konnte.

Die Erscheinungen bei der Nitrosierung sind die vorhin beschriebenen. Mit der berechneten Menge Benzolsulfochlorid erhielten wir eine dickölige, alkaliunlösliche Monobenzolsulfoverbindung. Mit überschüssigem Benzolsulfochlorid traten Erscheinungen auf, die an die auf S. 253 beschriebenen erinnern,

[1]) B. 38, 176 (1905).

Digitized by Google

jedoch konnte das Di-benzolsulfoprodukt, das einen um 70° liegenden Schmelzpunkt zeigte, nicht völlig rein erhalten werden.

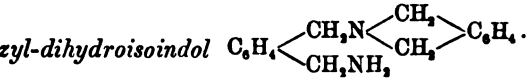
ε-Aminoamylconiin $C_8H_{16}>N(CH_2)_5NH_2$.

Coniin und Benzoyl-ε-chloramylamin setzen sich zu einer dickölligen Verbindung um, die auch bei wochenlangem Abkühlen nicht erstarrt; im Vakuum (11 mm) destilliert sie bei etwa 270 bis 285°, erleidet dabei aber eine kleine Zersetzung. Das nach dem Verseifen mit Salzsäure entstehende Aminoamylconiin siedet nach mehrfachem Fraktionieren unter 10 mm konstant bei 145°, ist analysenrein,

0,0909 g Subst.: 0,2445 g CO_2, 0,1108 g H_2O.

$C_{13}H_{28}N_2$	Ber. C 73,51	H 13,29
	Gef. „ 73,40	„ 13,64,

und erwies sich in bezug auf Löslichkeit, Dichte ($d_4^{19} = 0{,}898$ gegenüber dem früher gefundenen Wert 0,890) und Derivate, von denen die Platinchloridverbindung des quartären Chlormethylats (Schmelzp. 248° bei sehr langsamem, 261° bei schnellem Erhitzen) besonders genau untersucht wurde, mit dem Ammoniakaufspaltungsprodukt des Piperidin–Coniiniumbromids völlig identisch.

o-Aminomethylbenzyl-dihydroisoindol 

Das Scholtzsche, aus Dixylyleniumbromid mit Ammoniak entstehende „Bisxylylenimin“ hat Scholtz selber durch keine krystallisierten Derivate charakterisieren können. J. v. Braun und A. Nelken[1]) fanden, daß es eine gut krystallisierende p-Nitrobenzoylverbindung liefert, deren N-Werte gut auf ein *Di*-Nitrobenzoylderivat der Base $C_{16}H_{18}N_2$ stimmten. Die im vorhergehenden mitgeteilten Resultate veranlaßten uns natürlich, vor allem dieses Nitrobenzoylprodukt, von dem wir noch eine Probe besaßen, näher zu untersuchen und wir fanden, daß, während sein N-Gehalt keine Entscheidung darüber zuläßt, ob ein Mono- oder Dinitrobenzoylderivat der Grundsubstanz (ber. 10,85 bzw. 10,45 Proc. N) vorliegt, der C- und H-Gehalt tatsächlich das Vorliegen der Mononitrobenzoylverbindung beweist.

[1]) B. 55, 2059 (1922).

Digitized by Google

0,1072 g Subst.: 0,2810 g CO_2, 0,0536 g H_2O.

$C_{23}H_{21}N_3O_3$	Ber. C 71,29	H 5,47
$C_{30}H_{24}N_4O_6$	Ber. „ 67,14	„ 4,51
	Gef. „ 71,51	„ 5,60.

In Einklang damit ließ sich die Base auf dem S. 250 mitgeteilten Wege unter Benutzung des in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Benzoyl-o-chloromethylbenzylamins $Cl.CH_2^1.C_6H_4^2CH_2NHCOC_6H_5$ gewinnen. Vermischt man es mit Dihydroisoindol (2 Mol), so findet erst unter Erwärmung Verflüssigung, dann ein Erstarren der Masse statt. Man erwärmt eine halbe Stunde auf dem Wasserbade, setzt verdünnte Salzsäure zu, zerreibt, filtriert die Lösung des salzsauren Dihydroisoindols ab, verseift das als grau gefärbtes Pulver zurückbleibende Chlorhydrat der Benzoylverbindung $C_6H_5CONH.CH_2.C_6H_4CH_2.N<\begin{matrix}CH_2\\CH_2\end{matrix}>C_6H_4$ bei 130° mit Salzsäure, macht alkalisch, äthert aus und destilliert. Das meiste geht unter Zurücklassung eines dunkelbraunen, undestillierbaren Öls unter 12 mm bei 220 bis 225° über, erstarrt beim Animpfen mit einer Spur des „Bisxylylenimins", schmilzt ohne weitere Reinigung bei fast derselben Temperatur wie dieses (72° statt 78—79°), besitzt seine Zusammensetzung:

0,1100 g Subst.: 0,3258 g CO_2, 0,0762 g H_2O.

$C_{16}H_{18}N_2$	Ber. C 80,63	H 7,61
	Gef. „ 80,80	„ 7,75,

und liefert mit p-Nitrobenzoylchlorid die vorhin erwähnte p-Nitrobenzoylverbindung. Von weiteren gut charakterisierten Derivaten, die mit auf beiden Wegen dargestelltem o-Aminomethyl-benzyl-dihydroisoindol-Proben von uns erhalten wurden und die Gegenwart einer primären NH_2-Gruppe beweisen, seien erwähnt:

1. Die *Salicylidenverbindung*, die sich leicht beim Erwärmen mit Salicylaldehyd bildet, fest ist und aus Alkohol gut umkrystallisieren läßt. Schmelzp. 113°.

0,1190 g Subst.: 0,3526 g CO_2, 0,0692 g H_2O.

$C_{23}H_{22}N_2O$	Ber. C 80,66	H 6,48
	Gef. „ 80,83	„ 6,51.

2. Die *Mono*benzolsulfoverbindung, die in Alkali unlöslich ist, aus Alkohol sich gut umkrystallieren läßt und bei 154° schmilzt.

0,1122 g Subst.: 7,6 ccm N (21°, 767 mm).

$C_{23}H_{21}N_2O_2S$ Ber. N 7,4 Gef. N 7,8.

Digitized by Google

(Eine *Di*-Benzolsulfoverbindung konnte im Gegensatz zu den vorhin beschriebenen primärtertiären Diaminen nicht erhalten werden).

3. Das o-Oxymethylbenzyldihydroisoindol

$$OH.CH_2.C_6H_4.CH_2.N\begin{matrix}CH_2\\CH_2\end{matrix}>C_6H_4.$$

Beim Versetzen der essigsauren Lösung der Base mit Natriumnitrit tritt nach kurzer Zeit Gasentwicklung und Abscheidung eines öligen Körpers ab, der sich in verdünnten Säuren nicht löst, lange nicht der Menge des Ausgangsmaterials entspricht und seine Entstehung offenbar einer Nebenreaktion verdankt. Es mag sein, daß Scholtz bei einem kleinen Reagenzglasversuch die Verbindung beobachtet und sie für den erwarteten Dinitrosokörper gehalten hat. Das Filtrat läßt mit Alkali die Oxymethylverbindung ausfallen, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 114° schmilzt.

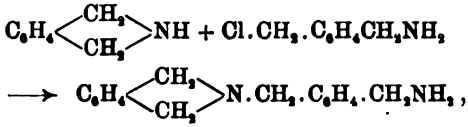
0,1071 g Subst.: 0,3164 g CO_2, 0,0687 g H_2O. — 0,1137 g Subst.: 5,8 ccm N (22°, 759 mm).

$C_{10}H_{17}ON$	Ber. C 80,29	H 7,17	N 5,36
	Gef. „ 80,59	„ 7,18	„ 5,8.

Das *o-Aminomethylbenzyldihydroisoindol*, das außer durch die erwähnten Derivate noch gut durch sein in heißem Alkohol sehr schwer lösliches *Pikrolonat* vom Schmelzp. 230° charakterisiert werden kann, entsteht außer auf den zwei geschilderten Wegen noch eigenartigerweise bei der Selbstalkylierung des in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen o-Chloromethylbenzylamins $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2NH_2$: wenn man das Chlorhydrat dieses letzteren mit eiskalter Natronlauge versetzt, die Chlorbase in Äther aufnimmt und kurze Zeit erwärmt, oder einfacher die alkalische Flüssigkeit für sich 15 Minuten erwärmt, so wird Dihydroisoindol, das mit Wasserdampf übergetrieben und durch eines seiner Salze z. B. das bei 251° schmelzende Chlorhydrat oder die sehr charakteristische Benzoylverbindung vom Schmelzpunkt 102° identifiziert werden kann, nur in 20 Proc. Ausbeute gefaßt. Das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt der Selbstalkylierung stellt ein dickes Öl dar, von dem der größere Teil (fast $^2/_3$) unter 12 mm bei 220—225° klar übergeht, während der Rest als zähes, chlorfreies, nicht destillierbares Öl zurückbleibt. Das Destillat erstarrt beim Erkalten und erweist sich mit dem o-Aminomethylbenzyldihydroisoindol identisch. Während also δ-Chlorbutylamin $Cl(CH_2)_4NH_2$ glatt Pyrrolidin, ε-Chloramylamin $Cl(CH_2)_5NH_2$ Piperidin, ζ-Chlorhexylamin $Cl(CH_2)_6NH_2$, Hexamethylenimin $(CH_2)_6>NH$ und dessen Polymere $[-(CH_2)_6-NH]_x$ und die Homologen des Chlorhexylamins nur die Verbindungen

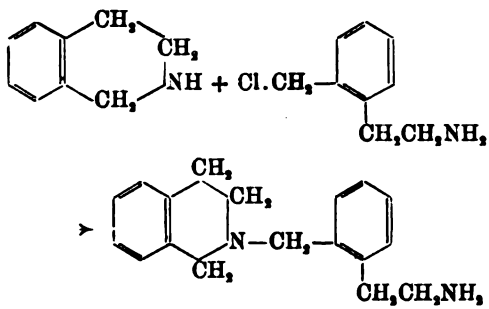
Digitized by Google

$[-(CH_2)_n-NH-]_x$ liefern, verläuft die Reaktion hier augenscheinlich abweichend davon so, daß das zunächst gebildete Dihydroisoindol zum großen Teil sich weiter mit einem zweiten Molekül Chlorbase umsetzt:



und das Umsetzungsprodukt noch ein zweites, vielleicht auch ein drittes Mal mit dem gechlorten Amin in Reaktion treten kann.

Wir haben unter diesen Umständen auch die Selbstalkylierung des in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen *o-Chloromethylphenyläthylamins* $Cl.CH_2.C_6H_4CH_2CH_2NH_2$ näher untersucht und konnten einen analogen Verlauf der Reaktion feststellen, nur daß die Menge des mit Wasserdampf flüchtigen Tetrahydroisochinolins 50 Proc. der Gesamtmenge betrug, während der Rest fast ausschließlich aus *o-Aminoäthylbenzyltetrahydroisochinolin* besteht:



Die Base destilliert unter 12 mm bei 240—243° und stellt ein zähes nicht krystallisierendes Öl dar.

0,1095 g Subst.: 0,3246 g CO_2, 0,0805 g H_2O.

$C_{18}H_{22}N_2$	Ber. C 81,14	H 8,33
	Gef. „ 80,87	„ 8,23.

0,1694 g Campher, 0,0169 g Subst.: $\Delta t = 16°$.

Mol.-Gew.	Ber. 266	Gef. 250.

Von den im ganzen wenig krystallisationsfreudigen Salzen, ist das *Pikrolonat* fest, in Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 230° ($C_{38}H_{38}O_{10}N_{10}$ ber. C 57,41, H 4,82, gef. C 57,69, H 5,19). Mit Phenylsenföl, von dem

Digitized by Google

1 Mol in Reaktion tritt, wird ein in Alkohol schwer löslicher Phenylsulfoharnstoff vom Schmelzp. 162° gebildet:

0,0800 g Subst.: 0,2192 g CO_2, 0,0497 g H_2O. — 0,1231 g Subst.: 0,0743 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_{27}N_3S$	Ber. C 74,76	H 6,78	S 7,99
	Gef. „ 74,75	„ 6,95	„ 8,29.

Salicylaldehyd kondensiert sich mit der Base zu einer festen Monosalicylidenverbindung, die aus Alkohol als gelbliches feines Pulver vom Schmelzpunkt 67° herauskommt.

0,1296 g Subst.: 8,8 ccm N (24°, 756 mm).

$C_{25}H_{26}ON_2$	Ber. N 7,57	Gef. N 7,6.

p-Nitrobenzoylchlorid endlich liefert eine in Alkohol schwer lösliche Monoacylverbindung, die im Gegensatz zur Benacylverbindung fest ist und bei 109° schmilzt.

0,0918 g Subst.: 0,2428 g CO_2, 0,0512 g H_2O. — 0,0552 g Subst.: 4,9 ccm N (19°, 759 mm).

$C_{25}H_{15}O_3N_3$	Ber. C 72,26	H 6,07	N 10,1
	Gef. „ 72,16	„ 6,24	„ 10,2.

Dieses Nitrobenzoylderivat läßt sich auch — was für die Struktur des Aminoäthylbenzyltetrahydroisochinolins beweisend ist — synthetisch erhalten, wenn man Tetrahydroisochinolin (2 Mol) mit der in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen p-Nitrobenzoylverbindung des o-Chloromethylphenyläthylamins $Cl.CH_2^1.C_6H_4^2CH_2CH_2NHCO.C_6H_4NO_2$ (1 Mol) 30 Minuten auf dem Wasserbade umsetzt, das Tetrahydroisochinolin mit warmer verdünnter Salzsäure auszieht, das zurückbleibende, in Wasser schwer lösliche, zähölige Chlorhydrat der Nitrobenzoylbase in Alkohol löst und mit wäßrigem Alkali ausfällt: nach dem Umkrystallisieren der festen Fällung aus Alkohol ergab sich ihre völlige Identität mit der vorhin beschriebenen Verbindung.

o-Aminomethyl-benzyl-piperidin $(CH_2)_5 > N.CH_2.C_6H_4CH_2NH_2$.

Benzoyl-o-chlormethyl-benzylamin setzt sich mit Piperidin sehr leicht und schnell um. Nach dem Alkalischmachen und Abdestillieren des Piperidins mit Wasserdampf hinterbleibt das langsam krystallisierende benzoylierte Diamin $C_6H_5CONH.CH_2C_6H_4CH_2N<(CH_2)_5$, das nach dem Umlösen aus verd. Alkohol bei 111° schmilzt:

0,0996 g Subst.: 8,1 ccm N (23°, 762 mm).

$C_{20}H_{24}ON_2$	Ber. N 9,09	Gef. N 9,2,

ein in Wasser leicht lösliches Chlorhydrat vom Schmelzp. 221° liefert und mit Salzsäure im Rohr bei 130° in die in der Überschrift genannte Base vom Siedep. 158—160° (11 mm) übergeht.

Digitized by Google

0,1516 g Subst.: 0,4226 g CO_2, 0,1352 g H_2O.

$C_{18}H_{20}N_2$	Ber. C 76,41	H 9,87
	Gef. „ 76,10	„ 9,98.

Sie ließ sich charakterisieren durch das in Alkohol sehr schwer lösliche Pikrat vom Schmelzp. 192° und durch die mit wenig mehr als der berechneten Menge $C_6H_5SO_2Cl$ entstehende, in Alkali unlösliche Monobenzolsulfoverbindung, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bei 94° schmolz.

0,1178 g Subst.: 8,6 ccm N (23°, 764 mm).

$C_{19}H_{24}N_2O_2S$	Ber. N 8,14	Gef. N 8,3
$C_{25}H_{28}N_2O_4S_2$	Ber. „ 5,78.	

Arbeitet man mit überschüssigem Benzolsulfochlorid, so erhält man eine anfangs ölige, nach längerem Reiben fest werdende Verbindung, die stickstoffärmer ist, einen nicht ganz scharfen, sich in die Gegend von 120° erstreckenden Schmelzpunkt zeigt und unter Berücksichtigung der in vorhergehenden Abschnitten mitgeteilten Erfahrungen zum Teil wenigstens einer *Di*benzolsulfonierung ihre Entstehung verdankt. Die reine von Scholtz erhaltene Dibenzolsulfoverbindung vom Schmelzp. 132° konnten wir allerdings nicht fassen, halten es aber für möglich, daß ganz kleine Unterschiede der Arbeitsbedingungen hier von Einfluß sein können.

Genau das Verhalten und die Eigenschaften des Aminomethylbenzylpiperidins zeigt nun auch das Einwirkungsprodukt von Ammoniak auf Xylylenpiperidiniumbromid, so daß an der Identität der beiden Verbindungen nicht zu zweifeln ist; nur scheint bei der Reaktion mit Ammoniak die Base nicht völlig einheitlich zu entstehen und eine kleine andersartige Beimengung zu enthalten, die zur Bildung des von Scholtz beobachteten Nitrosierungsproduktes Veranlassung gibt.

Deutlich verschieden ist das isomere

ε-Amino-amyl-dihydroisoindol $C_6H_4<\begin{matrix}CH_2\\CH_2\end{matrix}>N(CH_2)_5NH_2$,

das man leicht mit Hilfe von ε-Chloramylbenzamid $Cl(CH_2)_5NH\,COC_6H_5$ und Dihydroisoindol erhält. Das zunächst entstehende *Benzoylderivat* ist fest und stellt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 99° dar.

0,1281 g Subst.: 10,4 ccm N (21°, 751 mm).

$C_{20}H_{24}ON_2$	Ber. N 9,09	Gef. N 9,1.

Die mit konz. Salzsäure entstehende benzoylfreie Base siedet etwas höher als das isomere Aminomethylbenzylpiperidin (um

Digitized by Google

180° bei 11 mm) und stellt ein farbloses, an der Luft schnell Kohlensäure anziehendes Öl dar.

0,0969 g Subst.: 0,2691 g CO_2, 0,0887 g H_2O.

$C_{13}H_{20}N_2$	Ber. C 76,4	H 9,87
	Gef. „ 75,8	„ 10,24.

Sie liefert ein in Alkohol schwer lösliches *Pikrat* vom Schmelzpunkt 140° und eine in Alkali unlösliche Monobenzolsulfoverbindung, die aus verdünntem Alkohol in glänzenden Prismen vom Schmelzp. 123° krystallisiert.

0,0895 g Subst.: 6,8 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{19}H_{24}O_2N_2S$	Ber. N 8,2	Gef. N 8,6.

Mit salpetriger Säure findet wie in einigen anderen vorher beschriebenen Fällen ein nicht ganz durchsichtiger Reaktionsverlauf statt: neben einer (unvollständigen) Stickstoffentwicklung wird ein in Essigsäure unlösliches Produkt gebildet, das aber dickölig und nicht destillierbar ist und sich nicht reinigen und genauer charakterisieren ließ.

Piperazin-dipiperidiniumbromid und Ammoniak.

Die Darstellung dieses früher[1]) aus Äthylen-dipiperidin $C_5H_{10}>N.CH_2.CH_2.N<C_5H_{10}$ und Äthylenbromid, später[2]) von dem einen von uns aus Piperazin $HN<\begin{matrix}CH_2—CH_2\\CH_2—CH_2\end{matrix}>NH$ und 1,5-Dibrompentan $Br(CH_2)_5Br$ in kleiner Menge gewonnenen Bromids gestaltet sich auf dem zweiten Wege besonders einfach, wenn es sich um die Verarbeitung größerer Mengen handelt. 100 g (6 Mol) Piperazin[3]) werden in 100 g Alkohol gelöst, mit 160 g (3,5 Mol) Dibrompentan versetzt und auf dem Wasserbad bis zum Eintritt einer Reaktion, die sich durch schnell einsetzende Temperatursteigerung kundgibt, schwach angewärmt. Man nimmt vom Wasserbad herunter, wartet bis die Umsetzung, die zur Bildung einer Krystallmasse führt, vorüber ist (etwa 30 Minuten), erwärmt wieder eine Stunde auf dem Wasserbad, saugt ab, suspendiert den Niederschlag in etwa 100 ccm Alkohol, erhitzt bis fast zum Sieden und saugt ab: man erhält mit 40% Ausbeute (80 g) analysenreines in Alkohol

[1]) Brühl, B. 4, 738 (1871); Hörlein u. Roth, B. 38, 3136 (1905).

[2]) B. 40, 2935 (1907).

[3]) Für die Überlassung größerer Mengen Piperazin sind wir der Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin zu großem Danke verpflichtet.

Digitized by Google

nur ganz wenig lösliches Piperazin-dipiperidiniumbromid, während erhebliche Mengen Dibrompentan aus dem Filtrat zurückgewonnen werden können.

Die Umsetzung mit Ammoniak findet bei 100° im Rohr kaum statt; bei 190°, ja schon bei 170° unterliegen die primären, durch Sprengung der einzelnen Ringe durch NH_3-Einlagerung entstehenden Produkte einer weitergehenden so umfangreichen Zersplitterung, daß neben Piperidin und Piperazin nur äußerst geringe Mengen höher siedender basischer Produkte gefaßt werden können. Sie lassen sich, wie uns zahlreiche orientierende Versuche gezeigt haben, zum erheblichen Teil unversehrt erhalten, wenn man eine mittlere Temperatur (125 bis 130°) benutzt, die fünffache Menge konzentrierten wäßrigen Ammoniaks anwendet und die Einwirkungsdauer auf 12 Stunden ausdehnt. Die mit Alkali übersättigte Reaktionsflüssigkeit scheidet in einer Gesamtausbeute von 50 Proc. d. Th. (z. B. 33 g Basen aus 100 g quartärem Bromid) ein Basengemenge ab, von dem rund ein Drittel bei 70—165° übergeht und im wesentlichen aus Piperidin und Piperazin besteht; ein Drittel siedet von 165 bis über 200° und ein Drittel unter 10 mm zwischen 80 und 220°.

Die zweite Fraktion besteht im wesentlichen aus dem schon lange bekannten β-Amidoäthylpiperidin $C_5H_{10}>N(CH_2)_2NH_2$; es ließ sich durch sorgfältiges Destillieren in recht einheitlicher, analysenreiner Form vom Siedep. 181° herausarbeiten,

0,1040 g Subst.: 0,2601 g CO_2, 0,1105 g H_2O. — 0,1173 g Subst.: 20,5 ccm N (26°, 755 mm).

$C_8H_{18}N_2$	Ber.	C 68,5	H 11,50	N 19,98
	Gef.	„ 68,2	„ 11,89	„ 19,62,

und mit einem synthetisch dargestellten Präparat[1]) z. B. durch das bei 165—168° schmelzende, leicht in Alkohol lösliche Chlorhydrat und das in Alkohol sehr schwer lösliche Pikrat vom Schmelzp. 194° identifizieren.

Was die dritte Fraktion betrifft, so stellt sie ein buntes Gemisch einer ganzen Anzahl von Basen dar, deren Zusammensetzung auf $C_9H_{21}N_3$ in den niedriger siedenden, auf $C_{12}H_{27}N_3$

[1]) Vgl. B. 24, 1120 (1891).

Digitized by Google

in den mittleren und auf $C_{14}H_{32}N_4$ in den am höchsten siedenden Teilen hinweist.

Eine nähere Untersuchung dieser äußerst schwer voneinander zu trennenden Stoffe haben wir bis zu dem Zeitpunkt verschoben, wo es uns gelungen sein wird, die einzelnen Tri- und Tetramine der Reihe zur Identifizierung synthetisch aufzubauen und möchten nur hervorheben, daß einzelne Glieder unter ihnen, die kaum noch bekannten Typen von Basen entsprechen, wie aus vorläufigen mit Einzelteilen der Gesamtfraktion ausgeführten Versuchen hervorgeht, sich durch recht eigenartige pharmakologische Wirkungen auszuzeichnen scheinen.

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs: III.[1] Über das Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl;

von *K. Ziegler* und *B. Schnell.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Marburg und Frankfurt.]

(Eingelaufen am 14. September 1925).

Mit den *Tetra-aryl-allyl-radikalen* (I)[2] sind vor einiger Zeit die ersten Zwischenglieder zwischen den *Triaryl-methylen* und den bisher noch unbekannten Radikalen mit *drei ungesättigten Resten* am zentralen Kohlenstoffatom aufgefunden worden. Es wäre naheliegend gewesen, jetzt als nächste Etappe des eingeschlagenen Weges die Synthese eines *Bis-(β,β-diphenylvinyl)-phenyl-methyls* (II) zu versuchen. Die Darstellung eines solchen Körpers ist jedoch bisher teils aus experimentellen Gründen, teils aus der Überlegung heraus unterblieben, daß hier vielleicht das Konstitutionsproblem durch ein sehr wohl mögliches *„Fließen"* der Doppelbindungen und der „freien" Valenz kompliziert werden könnte. Dieses würde nämlich zum Radikal (III)

[1] 2. Abhandlung: A. 437, 227 (1924).

[2] A. 434, 34 (1923).

Digitized by Google

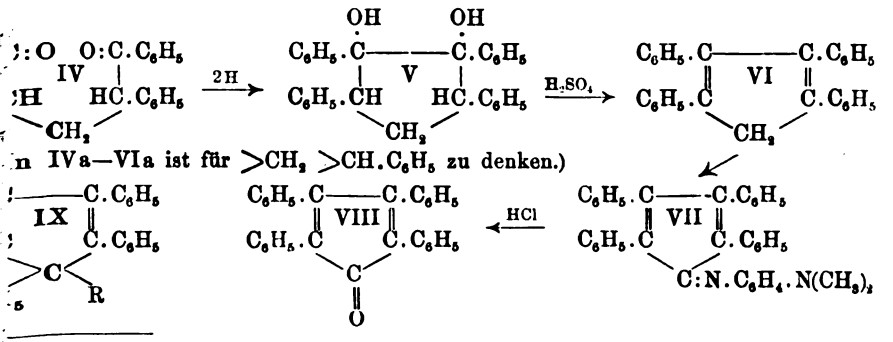
führen, das nur noch einen ungesättigten Rest am „dreiwertigen" Kohlenstoff enthalten und somit gegenüber den zu Beginn genannten radikalartigen Substanzen nichts prinzipiell Neues bedeuten würde.[1])

I. $(Ar)_2C.CH{:}C(C_6H_5)_2$, II. $(C_6H_5)_2C{:}CH.C(C_6H_5).CH{:}C(C_6H_5)$,

III. $(C_6H_5)_2C.CH{:}C(C_6H_5).CH{:}C(C_6H_5)_2$.

Komplikationen dieser Art können bei gewissen symmetrisch gebauten *cyclischen* Radikalen nicht auftreten, da bei ihnen eine Verschiebung der Doppelbindungen und der „freien" Valenz keine prinzipielle Änderung des Moleküls hervorruft. Ein typisches Radikal dieser Art ist das *1,2,3,4,5-Penta-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4)-yl-(1)* (XI), denn es ist ohne weiteres klar, daß hier die angedeutete Umlagerung zu einem mit dem Ausgangsradikal identischen Molekül führen muß. Das Konstitutionsproblem dieses Körpers ist somit das denkbar einfachste und wir haben deshalb zunächst die Herstellung einer solchen Substanz in Angriff genommen.

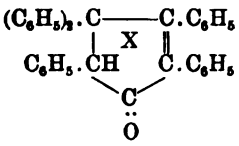
Mehrfach *phenyl-substituierte Cyclopentadiene* sind durch Untersuchungen von J. Wislicenus[2]) und seinen Mitarbeitern bekannt geworden. Als gutes Ausgangsmaterial für die von uns geplante Synthese erwies sich das *2,3,4,5-Tetra-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4)* (VI), das aus dem *Desoxybenzoin* über das *Methylen-bis-desoxybenzoin* (IV) auf dem durch folgende Formelreihe dargestellten Wege leicht in guter Ausbeute zugänglich ist.

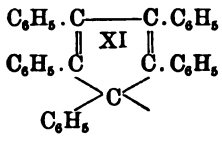


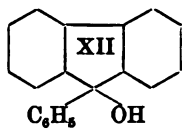
[1]) Diese Bedenken werden verstärkt durch den kürzlich erfolgten Nachweis [A. **443**, 161 (1925)], daß Umlagerungen der angedeuteten Art in der Gruppe des *Diphenyl-styryl-methans* eine große Rolle spielen.

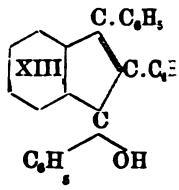
[2]) A. **302**, 223 (1898).

Digitized by Google









Um die Einführung des 5. Phenyls zu ermöglichen, war zunächst die Umwandlung des *Tetra-phenyl-cyclopentadiens* (VI) in das entsprechende *Tetra-phenyl-cylopentadienon* (VIII) anzustreben. Wir fanden, daß diese sehr leicht und ziemlich glatt über das Kondensationsprodukt (VII) des *Cyclopentadien*derivates mit *p-Nitroso-dimethylanilin* hinweg bewerkstelligt werden kann. Das gut krystallisierende *p-Dimethyl-amido-anil* (VII) des gesuchten Ketons zerfällt beim Kochen mit Mineralsäuren in bekannter Weise in *p-Amido-dimethylanilin* und das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon* (VIII). Die Kondensationsfähigkeit des *Cyclopentadiens* und die der *Indene* und *Fluorene* mit *Benzaldehyd* und anderen Substanzen ist durch die Arbeiten von Thiele[1]) schon vor längerer Zeit zur allgemeinen Kenntnis gebracht worden, sodaß für das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadien* die Beweglichkeit seiner *Methylen-wasserstoffatome* bestimmt vorauszusehen war. Dagegen ist u. W. bisher die Kupplung der genannten Körpergruppen mit Nitrosokörpern noch nicht ausgeführt worden, obwohl doch nach den Erfahrungen auf anderen Gebieten der organischen Chemie in präparativer Hinsicht gerade diese Reaktion einige Aussichten bot.

Das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon*[2]) (VIII) ist eine intensiv schwarz-violett gefärbte, vorzüglich krystallisierende Substanz. Die tiefe Farbe derselben steht im besten Einklang mit dem bekannt stark chromophoren Charakter der „gekreuzten" Doppelbindungen in teilweise cyclischer Anordnung. Das Keton wird durch *Magnesium-brombenzol* leicht in das farblose *Penta-phenyl-cyclo-pentadienol* (IX, R=OH) übergeführt, dessen Konstitution durch die glatten Umwandlungen in *1,2,3,4,5-Penta-phenyl-1-chlor-* und *1,2,3,4,5-Penta-phenyl-1-brom-cyclo-pentadien* (IX, R=Cl

[1]) B. **33**, 666, 851, 3395 (1900); A. **347**, 249—315; **348**, 1 (1906).

[2]) Wie uns Herr Löwenbein, Charlottenburg, brieflich mitteilt, hat er dies cyclische Keton ebenfalls, jedoch auf einem ganz anderen Wege erhalten.

Digitized by Google

bzw. Br) bewiesen wird, die es unter dem Einfluß von *Chlor-* bzw. *Bromwasserstoff* in Eisessig erleidet. Das Einwirkungsprodukt von *Magnesium-brombenzol* auf das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon* ist also tatsächlich ein *Carbinol* und nicht etwa ein diesem isomeres *Keton* (X), das sich aus dem substituierten *Cyclopentadienon* als α,β-ungesättigtem Keton durch primäre Anlagerung der Grignardschen Verbindung an den Enden einer der in ihm enthaltenen Konjugationen prinzipiell gleichfalls bilden konnte.

Das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienol* gibt mit konz. Schwefelsäure eine intensiv blauviolette *Halochromie*, doch ist das Carbinol recht schwach basisch: Es läßt sich mit Überchlorsäure nicht als Perchlorat aus seinen Lösungen ausfällen und gibt in Eisessig mit Schwefelsäure auch unter Bedingungen keine Färbung, unter denen die Halochromie des *Triphenyl-carbinols* deutlich hervortritt. Ein genauer Vergleich der Basizitäten der zwei genannten tertiären Alkohole war jedoch in der üblichen Weise durch Titration schwefelsaurer Lösungen der zwei Substanzen in Eisessig mit verdünntem Alkohol nicht möglich, weil die Lösungen des *Cyclo-pentadien*-Derivates auf Zusatz der Säure eine farblose amorphe schwer lösliche Substanz ausscheiden, offenbar den *Bis-(Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl)-äther*, eine Erscheinung, die man auch an anderen schwach basischen Carbinolen, z. B. dem *Benzhydrol*, beobachten kann.

Da im allgemeinen die Beweglichkeit des Halogens in Halogeniden und die „*Basizität*" der Carbinole parallel läuft, haben wir die Geschwindigkeit der Hydrolyse des *Triphenyl-methylbromids* und des *Penta-phenyl-brom-cyclo-pentadiens* in feuchtem Äther miteinander verglichen und gefunden, daß das erstgenannte Bromid so viel mal schneller hydrolysiert wird, daß sich durch einfache Versuche das Verhältnis der beiden Reaktionsgeschwindigkeiten auch nicht annähernd zahlenmäßig feststellen läßt. Die relativ feste Bindung der Halogene in den hier besprochenen Halogenverbindungen zeigt sich übrigens auch darin, daß sie mit konz. Schwefelsäure beim Verreiben in der Kälte keinen Halogenwasserstoff entwickeln und völlig ungelöst bleiben, während *Triphenyl-methylchlorid* bekanntlich lebhaft mit der Säure reagiert.

Die geringe Basizität teilt das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienol*

Digitized by Google

mit dem *9-Phenyl-fluorenol* (XII) und dem *1,2,3-Triphenyl-indenol*[1]) (XIII), sie scheint also allen den Carbinolen eigentümlich zu sein, die einen *Cyclo-pentadien*-Ring enthalten.

Die eben besprochenen Erscheinungen ließen erwarten, daß das freie *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* (XI) eine ganz erhebliche Neigung zur Assoziation besitzen und zum größten Teil im dimeren, äthanartigen Zustand unter gewöhnlichen Bedingungen existieren würde, deutete doch das bisher vorliegende experimentelle Material auf das Vorhandensein einer Parallelität zwischen der *Basizität* der *Carbinole* und der *Dissoziationsfähigkeit* der entsprechenden *Äthanderivate* hin. Um dies näher zu erläutern, brauchen wir nur auf die diesen Gegenstand betreffende Arbeit von S. Skraup und L. Freundlich[2]), auf die Ausführungen von K. Hess und W. Weltzien[3]) und die früher geäußerte Ansicht des einen von uns[4]) zu verweisen.

Die ersten Versuche zur Darstellung dieses Radikals schienen dies auch tatsächlich zu bestätigen. Bei der Einwirkung von *Zink*spänen auf die Lösung des *Penta-phenyl-chlor-cyclo-pentadiens* in Essigester bildete sich in der Hitze — (in der Kälte fand keine Einwirkung statt) — eine sehr schwer lösliche, fast farblose Substanz vom Schmelzp. 244—246°, die sich in hochsiedenden Lösungsmitteln mit schwach rötlicher Farbe löste, die somit alle Eigenschaften zeigte, die man von einem hochmolekularen, schwach dissoziierenden *Bis-(penta-phenyl-cyclo-pentadienyl)* erwarten konnte, und die wir daher zunächst auch für diesen Körper hielten[5]), bis uns das Studium der Einwirkung von molekularem Silber auf die benzolische Lösung des reaktionsfähigeren *Penta-phenyl-brom-cyclo-pentadiens* eines besseren belehrte. Hierbei bildeten sich nämlich schon in der Kälte intensiv rot gefärbte Lösungen von typischem Radikalcharakter.

Hieraus folgte, daß unser eben beschriebenes Produkt vom

[1]) Über diese, schon von Kohler erhaltene Verbindung und andere *Indenole* werden wir demnächst berichten.

[2]) B. 55, 1073 (1922). [3]) B. 54, 2411 (1921).

[4]) B. 54, 3003 (1921).

[5]) Die vorläufige Mitteilung, die der eine von uns auf der Tagung der Südwestdeutschen Chemiedozenten in Tübingen über den Gegenstand der vorliegenden Arbeit machte, bezog sich auf dieses Präparat. Sie wird durch unsere jetzige Veröffentlichung berichtigt.

Digitized by Google

Schmelzp. 244—246° nur zu einem ganz untergeordneten Bruchteil aus dem gesuchten Radikal bestanden haben konnte, und daß die Reaktion zwischen Zink und dem chlorsubstituierten *Cyclopentadien*derivat in unerwarteter Weise verlaufen war. Die nähere Untersuchung ergab, daß hier Zink und Essigester in der Hitze vornehmlich reduzierend gewirkt hatten.

Die Substanz vom Schmelzp. 244—246° erwies sich nämlich in der Hauptmenge als identisch mit dem *1,2,3,4,5-Penta-phenyl-cyclo-pentadien* (VIa und IX, R=H), das einmal aus seinen Halogensubstitutionsprodukten (IX, R=Cl bzw. Br) mit Zinkstaub und Eisessig und außerdem aus dem *Benzamaron* (IVa) entsprechend der Formelreihe IVa—VIa ganz ebenso erhalten werden konnte, wie das oben erwähnte *Tetra-phenyl-cyclo-pentadien* (VI) aus dem *Methylen-bis-desoxybenzoin* (IV). Die Reduktionswirkung des Gemisches von Zink und Essigester in der Hitze ist nicht etwa auf einen Gehalt des letzteren an Feuchtigkeit, Säuren oder Alkohol zurückzuführen, da sie auch mit absolutem, über Phosphor-pentoxyd destilliertem Essigester und auch bei anderen Halogeniden eintritt.[1])

Nach diesen ersten Ergebnissen war somit das echte *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* in den benzolischen Lösungen zu suchen, die aus den Lösungen des *Penta-phenyl-brom-cyclo-pentadiens* in Benzol mit molekularem Silber entstanden. Das gesuchte Radikal ließ sich dann auch ohne Schwierigkeiten aus diesen abscheiden. Es ist ein vorzüglich krystallisierender, intensiv violetter Körper von sehr tiefer, blaustichig-roter Lösungsfarbe. Auf Grund der von uns ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen ist das Radikal in seinen kalten benzolischen Lösungen völlig in der monomolekularen, echten radikalartigen Form vorhanden.

Brom verwandelt das Radikal in das Ausgangsbromid zurück, eine Reaktion, die die Konstitution desselben sicherstellt. Auch *Jod* läßt die Lösungen des *Penta-phenyl-cylo-pen-*

[1]) Die Reaktion verläuft über das freie Radikal. Denn beispielsweise wurden Lösungen des *1,2,3-Triphenyl-indenyls* [Am. 40, 217 (1908); C. 1908, II. 1739] beim Erhitzen mit Zinkspänen in absol. Essigester völlig farblos unter Bildung von *1,2,3-Triphenyl-inden*. Vielleicht entsteht hierbei zunächst eine gegen heißen Essigester unbeständige Zinkverbindung des Radikals.

Digitized by Google

tadienyls verblassen. Das Jodid, das bisher noch nicht in reiner Form isoliert wurde, kann hiernach keinesfalls in irgendwie erheblicher Weise in das Radikal und freies Jod dissoziiert sein, womit in Einklang steht, daß der Gefrierpunkt der Lösungen des Radikals in Benzol durch Zusatz der berechneten Menge Jod nicht herabgesetzt wird.

Gegen *Sauerstoff* sind die Lösungen des neuen Radikals natürlich sehr empfindlich. Das primär sicher entstehende *Peroxyd* ist selbst autoxydabel, weshalb es bisher noch nicht in reiner Form abgeschieden wurde.

Fragt man, welche Bedeutung der Erforschung des *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyls* für die Theorie der Verbindungen mit „dreiwertigem" Kohlenstoff überhaupt zukommt, so kann man die Frucht vorliegender Arbeit etwa in folgendem zusammenfassen:

Die Eigenschaften des besprochenen Radikals lassen wiederum sehr schön erkennen, wie sehr die Assoziationsfähigkeit eines substituierten *Methyls* herabgesetzt wird, wenn man dessen zentrales Kohlenstoffatom mit ungesättigten Gruppen belädt.

Wichtiger als diese erneute Feststellung einer im Prinzip schon durch das Studium des *Tetra-phenyl-allyls* bekannt gewordenen Gesetzmäßigkeit erscheint uns die aus den beschriebenen Versuchen fließende, überraschende Erkenntnis, *daß die weit verbreitete*, oben näher erörterte *Ansicht von der Parallelität des „basischen" Charakters der Carbinole und der Dissoziationsfähigkeit der entsprechenden Äthane falsch* ist, entspricht doch dem ganz schwach basischen *Penta-phenyl-cyclo-pentadienol* das vollkommen monomolekulare *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl.*

Wir zweifeln nicht, daß sich dieser ersten, augenfälligen Ausnahme von der bisherigen Regel bald noch andere anschließen werden. Wir möchten sogar der Vermutung Ausdruck geben, daß in dieser Hinsicht die von F. Straus in Aussicht gestellte Erforschung der *Äthanderivate*, die seinen sekundären, abnorm stark basischen „*Chlorcarbinolen*" entsprechen, interessante Ergebnisse liefern wird.

Wir glauben, daß der Kernpunkt der eben erläuterten Unstimmigkeit darin zu suchen ist, daß man bisher zu einseitig die Dissoziationsfähigkeit der substituierten *Äthane* mit der mehr oder weniger großen Neigung der entsprechenden Methyle

Digitized by Google

zur Abgabe eines Elektrons, d. h. zum Auftreten als Kation in Beziehung gebracht und den *amphoteren* Charakter derselben zu wenig berücksichtigt hat. Es ist eine auffällige Tatsache, auf die schon vor längerer Zeit F. Straus[1]) hingewiesen hat, daß in der *Triarylmethyl*-Reihe die schwächste Basizität bei den *Aryl-fluorenolen* (XII), das am wenigsten bewegliche Halogen in den entsprechenden halogenierten *Fluorenen* beobachtet wird, während die bekannte *Kondensationsfähigkeit* des *Fluorens* beweist, daß in ihm die Beweglichkeit der 9ständigen Wasserstoffatome besonders groß ist. Diese Diskrepanz muß uns recht bedenklich stimmen gegenüber den Versuchen, *Radikaldissoziation* und *Carbinolbasizität* durch den recht unbestimmten Begriff der *Valenzbeanspruchung* zu erklären, denn wenn die Verhältnisse wirklich so einfach wären, wie man etwa nach den zitierten Ausführungen von S. Skraup glauben könnte, so müßte auch die Beweglichkeit des *Wasserstoffs* in den Wasserstoffverbindungen der Radikale parallel mit der Beweglichkeit der *Halogene* und *Hydroxyl*gruppen in ihren *Halogen-* bzw. *Hydroxyl*verbindungen verlaufen. Offenbar haben wir es hier mit den Wirkungen eines gewissen *polaren* Charakters der Valenzen zu tun, dessen Wesen von unseren in der organischen Chemie vorherrschenden, noch recht unvollkommenen Valenzvorstellungen nicht erfaßt werden kann.

Es ist an der Zeit, die bekannten Untersuchungen von v. Baeyer, Kauffmann und Skraup über die *Basizität* von *Carbinolen* durch eine Feststellung der *Aciditäts*-Reihe der *Triarylmethane* und ihrer Analogen zu ergänzen, eine Aufgabe, mit deren Lösung wir beschäftigt sind. Es wird sich dann vielleicht zeigen, daß nicht nur den besonders stark basischen *Carbinolen*, sondern auch den besonders stark sauren substituierten *Methanen* wenig assoziationsfähige freie Radikale entsprechen.

Wir glauben, daß das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* der erste Vertreter des zweiten Radikaltypus ist. Denn wir vermuten wohl mit Recht, daß dieses Radikal eine besonders hohe Neigung zur Aufnahme eines Elektrons, zum Übergang in ein *Anion* besitzen wird, nimmt doch die Kondensationsfähigkeit,

[1]) A. 393, 267 (1912).

Digitized by Google

d. h. die Beweglichkeit der *Methylenwasserstoffatome* vom *Fluoren* über das *Inden* bis zum *Cyclo-pentadien* nach den Feststellungen von Thiele[1]) zu.

Aus diesen zuletzt dargelegten Auffassungen ergeben sich eine ganze Reihe interessanter Folgerungen, mit deren experimenteller Prüfung wir beschäftigt sind und auf die wir zu gegebener Zeit zurückkommen werden.

Beschreibung der Versuche.

2,3,4,5-Tetra-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4) (VI).

Für die Darstellung größerer Mengen dieses Kohlenwasserstoffs ist die früher von Wislicenus und Carpenter[2]) gegebene Vorschrift zu unbequem. Wir konnten sie, ohne die Ausbeute zu verringern, ganz wesentlich vereinfachen.

Zur *Kondensation* des *Desoxy-benzoins* mit *Formaldehyd* zum *Methylen-bis-desoxy-benzoin* suspendiert man 100 g *Desoxy-benzoin* in 400 ccm *Methyl-* oder *Äthylalkohol*, gibt 19 g 40-proc. *Formalin*lösung und eine Lösung von 30 g *Kalium-hydroxyd* in 17 ccm Wasser und 100 ccm des zuerst verwendeten Alkohols hinzu und turbiniert das Ganze kräftig. Die Mischung färbt sich zunächst gelblich und das *Desoxy-benzoin* verwandelt sich in ein dickes Öl, das allmählich fest wird. Nach 2stündigem Rühren ist das *Methylen-bis-desoxy-benzoin* fast vollständig als feinkrystalliner, weißer Niederschlag ausgefallen. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit etwas Methylalkohol und Trocknen beträgt die Ausbeute etwa 90 g, d. h. etwa 90 Proc. d. Th. Die Substanz schmilzt nur etwa 1—2° niedriger als erforderlich und ist zur Weiterverarbeitung rein genug.

Auch bei der jetzt folgenden *Reduktion* des *Methylen-bis-desoxy-benzoins* zum *2,3,4,5-Tetra-phenyl-3,4-di-oxy-cyclopentan* (V) kann man ganz erheblich an Zeit und Lösungsmittel sparen. Wir lösen das eben erhaltene *Diketon* in Portionen zu 30 g in je 500 ccm siedendem *Eisessig*, tragen während dreier Stunden allmählich je 90 g *Zinkstaub* ein, kochen noch 1 Stunde weiter und gießen die Lösungen heiß vom Zinkstaub ab in kaltes Wasser ein. Darauf kochen wir die einzelnen Zinkportionen

[1]) Vgl. bes. A. 347, 290 (1906). [2]) a. a. O.

Digitized by Google

zweimal mit je 100 ccm Eisessig aus und fügen die Auszüge der Hauptmenge zu. Die mit Wasser ausgefällte, noch sehr voluminöse Substanz wird nach dem Absaugen mit Wasser aufgekocht, wobei sie sehr zusammenfällt, und nochmals scharf abgesaugt.

Um hieraus durch *Wasserabspaltung* das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadien* (VI) zu bereiten, braucht man nur den noch feuchten Filtrierkuchen in 750 ccm heißem Eisessig zu lösen, eine Lösung von 45 ccm konz. Schwefelsäure in 100 ccm Eisessig zuzugeben und das Ganze zu kochen. Der Kohlenwasserstoff scheidet sich nach einigen Minuten direkt aus der kochenden Lösung in Form feiner farbloser Nadeln ab. Nach 10 Minuten läßt man erkalten, saugt den Krystallbrei ab und wäscht mit Eisessig und darauf mit Methylalkohol aus. Man erhält nach dem Trocknen reichlich 60 g = 60 Proc. d. Th. (auf Desoxybenzoin berechnet).

p-Dimethylamido-anil des *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienons* (VII).

Nach eingehenden Versuchen liefert das nachstehende Verfahren die besten Ausbeuten:

Man löst je 20 g des eben erhaltenen Kohlenwasserstoffs zusammen mit 12 g *p-Nitroso-dimethyl-anilin* (*2 Mol.*) in 250 ccm siedendem Benzol und versetzt langsam mit einer Lösung von 0,5 g Natrium in 10 ccm Alkohol. Man kocht 10 Minuten lang, läßt abkühlen, versetzt mit dem gleichen Volum Petroläther (Siedep. 40°) und läßt mindestens 2 Stunden, besser noch über Nacht, stehen. Man saugt dann das ausgeschiedene Anil ab, läßt es auf Ton einige Zeit trocknen, verreibt es mit 5-proc. Salzsäure, saugt wieder ab und wäscht mit der gleichen Säure, bis diese farblos abläuft und schließlich mit Wasser aus. Man bekommt 22 g, d. h. 80 Proc. der auf den Kohlenwasserstoff bezogenen Theorie.

Nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Benzin bildet der Körper fast schwarze Nädelchen vom Schmelzp. 224—226°. Die Lösungsfarbe ist violettrot.

0,1815 g Subst.: 8,70 ccm trocknen N_2 (15°, 763 mm).

$C_{27}H_{30}N_2$ Ber. N 5,58 Gef. N 5,70.

Digitized by Google

2,3,4,5-Tetra-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4)-on-(1) (VIII).

Man trägt das (nicht umkrystallisierte) Anil in die 10fache Menge siedender Salzsäure (von konstantem Siedepunkt) langsam ein und kocht anschließend $^1/_2$ Stunde lang. Das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon* hat sich dann als gleichmäßige Suspension rotvioletter Flocken in der Säure ausgeschieden. Es wird nach dem Verdünnen der Säure mit heißem Wasser abfiltriert und mit heißem Wasser säurefrei gewaschen. Vorsichtiges Auswaschen mit wenig Aceton nimmt jetzt eine geringe Menge einer im durchgesaugten Wasser fast farblos ausfallenden Verunreinigung weg. Wenn nach etwa 3maligem Auswaschen das Aceton nur noch geringe Mengen des gefärbten Ketons aus dem Filtrierkuchen herauslöst, saugt man kräftig ab und trocknet das Keton auf dem siedenden Wasserbade unter öfterem Zerreiben. Das trockene, violette Pulver wird anschließend aus Xylol umkrystallisiert. Man erhält schwarzviolette Krystallblättchen von starkem, an zerstoßene Steinkohlen erinnerndem Glanz. 100 g Desoxy-benzoin liefern bei sorgfältiger Arbeit etwa 30 g an reiner, umkrystallisierter Substanz. Das Keton ist in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, nur heiße Benzolkohlenwasserstoffe lösen es reichlich mit roter Farbe auf. Sein Schmelzpunkt liegt bei 217—218°. In der Hitze ist die Substanz sehr beständig, da sich kleine Mengen im Reagenzglas anscheinend fast unzersetzt destillieren lassen. Chromsäure in Eisessig greift sie dagegen in der Hitze leicht an. Die stark gelb gefärbten Oxydationsprodukte enthalten vermutlich *1,3-Diphenyl-triketo-propan* und *Benzil*. Auch von heißem *Natriumalkoholat* wird das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon* in einer noch nicht näher untersuchten Weise unter starker Farbaufhellung verändert.

0,1016 g Subst.: 0,3370 g CO_2, 0,0500 g H_2O.

$C_{29}H_{20}O$	Ber. C 90,95	H 5,25
	Gef. „ 90,49	„ 5,51.

Die Darstellung des *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienons* läßt sich unter Verzicht auf die Isolierung des *Anils* (VII) in reinem Zustand wie folgt vereinfachen:

Nach erfolgter Kondensation des *Tetra-phenyl-cyclo-pentadiens* mit dem *p-Nitroso-dimethyl-anilin* in benzolischer Lösung unterschichtet man das Kondensationsgemisch mit Salzsäure und treibt das Benzol vollständig mit Wasserdampf ab. Der im Wasser suspendiert bleibende rote körnige Rück-

Digitized by Google

stand wird nach dem Abfiltrieren nochmals wie oben mit starker Salzsäure völlig verseift und aufgearbeitet. Da bei diesem Verfahren zwar etwas mehr an rohem Keton erhalten wird, dieses aber unreiner ist, als das nach dem ersten Verfahren dargestellte, so verliert man beim Auswaschen mit Aceton und beim Umkrystallisieren wesentlich mehr an Material und die Ausbeute an reinem Endprodukt ist nicht besser, als die oben angegebene.

1,2,3,4,5-Penta-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4)-ol-(1) (IX, R = OH).

Das *Tetra-phenyl-cyclo-pentadienon* reagiert mit *Magnesiumbrombenzol* recht lebhaft. Gleichwohl erhält man beim Aufarbeiten eine geringe Menge des Ketons zurück, die dem Reaktionsprodukt als färbende Verunreinigung außerordentlich hartnäckig anhaftet, wenn man nicht mit einem sehr großen Überschuß an Grignardschem Reagens arbeitet. Wir tragen deshalb das feingepulverte Keton in 8 Mol. des letzteren ein, ohne die lebhafte Umsetzung zu mäßigen und kochen noch etwa $^1/_2$ Stunde. Die Zersetzung mit Eis und verdünnter Säure liefert dann eine ätherische Lösung, die höchstens noch ganz schwach rosa gefärbt ist. Wir filtrieren diese möglichst schnell von wenig dunklen Schmieren ab und dampfen den Äther sofort, ohne ihn zu trocknen, auf ein kleines Volum ein. Das Carbinol läßt sich dann durch vorsichtigen Zusatz von warmem Petroläther unter Rühren und Kratzen als weißes Krystallpulver fast vollständig ausfällen, ein Rest ist aus den Mutterlaugen nach dem Abtreiben alles Flüchtigen mit Wasserdampf durch Verreiben mit Eisessig zu gewinnen. Die Ausbeute ist etwa der Menge des angewandten Ketons gleich. Aus Eisessig oder Schwerbenzin (Siedep. 120—140°) umgelöst, erscheint die Substanz in Form derber farbloser Krystalle vom Schmelzp. 175 bis 176°.

0,1087 g Subst.: 0,3622 g CO_2, 0,0580 g H_2O.

$C_{35}H_{26}O$	Ber. C 90,87	H 5,67
	Gef. „ 90,90	„ 5,97.

1,2,3,4,5-Penta-phenyl-1-chlor-cyclo-pentadien-(2,4) (IX, R = Cl).

Man löst das eben beschriebene Carbinol in etwa der 10fachen Menge siedenden Eisessigs auf und leitet durch die unter Rückfluß schwach kochende Lösung während einer halben Stunde einen gelinden Chlorwasserstoffstrom. Das chlorsubstituierte *Cyclo-penta-dien*derivat kommt beim Abkühlen fast quan-

Digitized by Google

titativ in Form feiner gelber glänzender Kryställchen vom Schmelzp. 167° heraus. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig verbessert den Schmelzpunkt nicht mehr.

3,578 mg Subst.: 0,265 mg Cl.
$C_{35}H_{25}Cl$ Ber. Cl 7,37 Gef. Cl 7,41.[1])

1,2,3,4,5-Penta-phenyl-1-brom-cyclo-pentadien-(2,4) (IX, R = Br).

Die Darstellung des *Bromids* ist der des *Chlorids* analog. Den Bromwasserstoffstrom entwickelt man zweckmäßig durch vorsichtiges Erwärmen einer gesättigten Lösung dieses Gases in Eisessig. Das Bromid fällt schon während des Kochens als mehr oder weniger dunkelgelbes Krystallpulver aus, doch isoliert man die Substanz erst nach völligem Abkühlen. Die orangegelben Krystalle werden nach dem Lösen in heißem Benzol oder Xylol und dem Wiederausfällen mit Petroläther zitronengelb. Sie schmelzen dann bei 188—189°. Das dunkler gefärbte Rohprodukt schmilzt etwas niedriger, ist aber zur Weiterverarbeitung rein genug.

0,1114 g Subst.: 2,13 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.
$C_{35}H_{25}Br$ Ber. Br 15,21 Gef. Br 15,35.

Der im theoretischen Teil erwähnte Vergleich des *Bromids* mit dem *Triphenyl-methylbromid* hinsichtlich der Verseifungsgeschwindigkeit wurde in Anlehnung an frühere Versuche von Straus und Hüssy[2]) in der folgenden Weise ausgeführt:

Man löste 0,3115 g *Triphenyl-methylbromid* und 0,530 g *Penta-phenyl-brom-cyclo-pentadien* (je etwa 0,001 Mol.) in je 60 ccm absolutem Äther auf, unterschichtete die Lösungen mit je 30 ccm Wasser und ließ unter öfterem gleichzeitigen Durchschütteln beide Ansätze 1 Stunde bei einer Zimmertemperatur von 22° stehen. Darauf trennte man die wäßrigen Schichten ab und bestimmte in ihnen nach Volhard das Halogen. Es zeigte sich, daß das *Triphenyl-methylbromid* zu etwa 80 Proc. (7,98 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$) hydrolysiert war, während in der wäßrigen Schicht vom anderen Versuch überhaupt kein Halogen nachgewiesen werden konnte.

1,2,3,4,5-Penta-phenyl-cyclo-pentadien-(2,4) (IX, R = H, VIa).

1. Man erhitzte in einem starkwandigen Stickstoffrohr eine Lösung des *Penta-phenyl-chlor-cyclo-pentadiens* in absolutem Essigester mit einem Überschuß an Zinkwolle im siedenden Wasserbade. Als man nach einigen

[1]) Analyse der Feinchemie-G. m. b. H. Tübingen.
[2]) B. 42, 2169 (1909).

Digitized by Google

Stunden die rötlich gewordene Lösung erkalten ließ, schied sich ein feinkrystalliner gelblicher Niederschlag ab, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Xylol (unter Luftabschuß, vgl. theor. Teil) bei 244—246° unter schwacher Rotfärbung schmolz. Die mit rötlicher Farbe im Xylol lösliche Substanz (Entfärbung durch Luft!) war noch nicht ganz rein. Reine Präparate erhält man nach einer der folgenden Methoden.

2. Kleine Mengen (einige Spatelspitzen voll) eines der oben beschriebenen Halogenide werden in heißem Eisessig aufgelöst und vorsichtig mit etwas Zinkstaub versetzt. Die gelbliche Lösung entfärbt sich alsbald und es scheidet sich das in heißem Eisessig ziemlich schwer lösliche Reaktionsprodukt meist sofort in Form farbloser Krystallflitter ab. Man bringt diese durch Zusatz von mehr Eisessig unter Erhitzen gerade wieder in Lösung, filtriert heiß vom Zink ab und läßt erkalten, wobei das *Penta-phenyl-cyclo-pentadien* wieder auskrystallisiert.

3. a) *1, 2, 3, 4, 5-Penta-phenyl-3, 4-dioxy-cyclo-pentan*[1]) (V a).

Die Reduktion des nach Knoevenagel[2]) hergestellten Gemisches der zwei stereomeren *Benzamarone* mit der 30 fachen Menge Zinkstaubs in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Eisessigs zum entsprechenden cyclischen Pinakon geht nur sehr langsam vor sich. Auch nach mehrstündigem Kochen krystallisiert beim Abkühlen nur unverändertes *Benzamaron* (Schmelzp. 218°) aus. Erst nach drei Tagen hat sich eine reichliche Menge des *Cyclo-pentan*-derivates gebildet, was man daran erkennt, daß jetzt der Schmelzpunkt der beim Erkalten sich abscheidenden Substanz wesentlich höher, bei 235—240° liegt. Man filtriert daher nach dieser Zeit heiß vom Zinkstaub ab, kühlt ab und gewinnt das Reduktionsprodukt teils direkt, teils nach dem Ausfällen der Mutterlauge mit Wasser. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig liegt der Schmelzpunkt bei 241°.

0,1610 g Subst.: 0,5130 g CO_2, 0,0863 g H_2O.

$C_{35}H_{30}O_2$	Ber. C 87,10	H 6,27
	Gef. „ 86,93	„ 6,00.

b) Das eben beschriebene *Pinakon* ist sehr beständig gegen wasserabspaltende Agenzien. Es läßt sich unzersetzt trocken

[1]) Diese Substanz ist bereits von J. Wislicenus (a. a. O., S. 244) erhalten, aber nicht genauer beschrieben worden.

[2]) B. 26, 437 (1893).

Digitized by Google

destillieren und verträgt mehrstündiges Kochen mit *Acetylchlorid, Thionyl-chlorid* und schwach schwefelsaurem Eisessig. Die einzige Methode, nach der wir die Wasserabspaltung erzwingen konnten, bestand darin, daß wir das *Pinakon* in heißem Eisessig lösten und in die siedende Lösung langsam etwa $^1/_8$—$^1/_2$ Volum konz. Schwefelsäure eintropfen ließen. Nach vorübergehender Rotfärbung der Lösung schied sich dann allmählich das *Penta-phenyl-cyclo-pentadien* während des Kochens aus. Aus Benzol + Methylalkohol umkrystallisiert, bildet der Kohlenwasserstoff ein schneeweißes Krystallpulver von schwacher, aber deutlicher bläulicher Fluorescenz. Schmelzpunkt des reinen Produkts 250°. Die nach den verschiedenen Methoden gewonnenen Substanzproben erweisen sich auf Grund der Mischprobe als untereinander identisch. Zur Analyse diente das nach der ersten Methode gewonnene Präparat.

0,1202 g Subst.: 0,4146 g CO_2, 0,0630 g H_2O.

$C_{35}H_{26}$	Ber. C 94,13	H 5,87
	Gef. „ 94,10	„ 5,87.

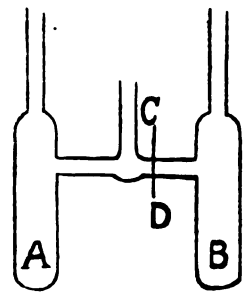
1, 2, 3, 4, 5-Penta-phenyl-cyclo-pentadien-(2, 4)-yl-(1) (XI).

Bei den endgültigen Versuchen zur Darstellung dieses Radikals haben wir eine kleine Vorrichtung verwandt, die es gestattet, in einfacher Weise Darstellung der Lösung des Radikals, Filtration und Isolierung des Radikals durch Eindampfen in einem geschlossenen luftfreien Gefäß vorzunehmen.

Der nachstehend abgebildete Apparat besteht in der Hauptsache aus zwei mit den Seitenröhren verschmolzenen Stickstoffröhren *A* und *B* von je etwa 200 ccm Inhalt. Das Verbindungsrohr ist in der Mitte etwas erweitert und hier mit einem seitlichen Ansatzrohr *C* (in der Figur nach oben gezeichnet) versehen. In das Rohr *A* füllt man 4 g *Penta-phenylbrom-cyclopentadien* und 8 g *molekulares Silber*, in *B* 100 ccm reines und trocknes *Benzol* ein. Die Erweiterung des Verbindungsrohres ist vorher durch *C* fest mit Watte ausgestopft und das Rohr *C* darauf in passender Weise capillar verengert worden. Man schmilzt dann die beiden Stickstoffröhren oben zu, verdrängt die Luft aus dem Apparat durch abwechselndes Evakuieren von *C* aus und Wiedereinleiten von Stickstoff, evakuiert zum Schluß abermals und schmilzt *C* an der Einschnürung ab. Gießt man jetzt das Benzol unter Erwärmen von *B* mit den Händen und Abkühlen von *A* unter der Wasserleitung nach *A* hinüber, so beginnt dort die Reaktion sofort. Da sie aber in der Kälte nur sehr langsam verläuft, so senkt man das Röhrenaggregat vollständig in ein großes Wasserbad ein, das man allmäh-

Digitized by Google

lich bis zum Sieden bringt und etwa 7—8 Stunden bei dieser Temperatur hält. Es ist wichtig, daß die Röhren vollständig im Wasser untertauchen, da sonst der Inhalt des Gefäßes *A* zu stoßen beginnt und hierdurch ein Teil des Reaktionsgemisches vorzeitig wieder nach *B* zurückgeschleudert werden kann. Hat man die vorgeschriebene Zeit erhitzt, so läßt man das Reaktionsgefäß am besten über Nacht zusammen mit dem Wasserbad erkalten und gießt dann die intensiv rot gefärbte Lösung des Radikals vom Silber ab durch das Wattefilter in das freie Gefäß *B* hinüber, wobei man wieder für eine passende Temperaturdifferenz zwischen *A* und *B* sorgt. Darauf destilliert man einen Teil des Benzols wieder nach *A*. Zu diesem Zwecke taucht man *B* in möglichst schräger Lage in ein etwa 50° warmes Wasserbad und läßt über *A* unter dauerndem leichten Schaukeln der Stickstoffröhren Leitungswasser fließen. Die Destillation geht sehr schnell von statten. Nach einigen Minuten gießt man das auf das Silber zurückdestillierte Benzol wieder nach *B* hinüber und wiederholt diese Operation so lange, bis die über dem Silber sich ansammelnde Flüssigkeit nur noch ganz schwach rötlich gefärbt erscheint. Jetzt destilliert man das Benzol vollständig vom Radikal ab, wobei man zum Schluß die Temperaturdifferenz zwischen den zwei Gefäßen noch größer werden lassen kann, als oben angegeben ist. Das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* hinterbleibt in Form schöner, glänzender rot-violetter Kryställchen, die sich in Krusten an der Gefäßwand festsetzen. Auch nach dem völligen Vertreiben des Benzols aus *B* läßt man *B* weiter in heißem Wasser, *A* möglichst in Eis stehen, ritzt den capillar ausgezogenen Hals von *B* mit der Feile an, zieht eine Stickstoffleitung darüber und bricht die Spitze ab, sodaß sich die Apparatur völlig mit Stickstoff anfüllt. Man schneidet dann am besten die beiden Stickstoffröhren etwa bei *D* auseinander und prüft zunächst eine kleine Probe des Radikals nach Beilstein auf *Halogen*gehalt. Es kommt trotz der langen Versuchsdauer mitunter vor, daß noch etwas unverbrauchtes Bromid in dem Radikal enthalten ist. In einem solchen Falle kocht man das auf dem Boden der Stickstoffröhre zusammengekratzte Radikal mit etwa 20 ccm absol. Äther aus, läßt absitzen, gießt die ätherische Schicht vorsichtig von dem dunklen festen Bodensatz ab und wiederholt diese Operation so lange, bis der nach dem Verdampfen des letzten Auszugs verbleibende geringe Rückstand halogenfrei ist. Da sich das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* auch in heißem Äther nur sehr wenig löst, so geht bei dieser Reinigung so gut wie nichts von dem Radikal verloren. Zum Schluß vertreibt man den Äther durch Erwärmen auf 100° unter dauerndem Durchleiten von Stickstoff völlig, zerdrückt das etwas klumpige Präparat mittels eines langen, unten breit gedrückten Glasstabs zu einem feinen violetten Pulver und füllt es in ein mit Stickstoff gefülltes Röhrchen um. Zur Analyse und Molekulargewichtsbestimmung trocknet man kurze Zeit im Hochvakuum bei 60°.



Digitized by Google

0,1127 g Subst.: 0,3895 g CO_2, 0,0606 g H_2O — 0,1556, 0,3478 g Subst. in 14,67 ccm gefrierendem Benzol ($K = 5100$) $\Delta = 0{,}124$, 0,274°.

$C_{35}H_{25}$	Ber. C 94,34	H 5,66	M 445
	Gef. „ 94,29	„ 6,02	„ 436, 441.

Das neue Radikal ist im trocknen Zustand an der Luft recht beständig, immerhin aber doch nicht so haltbar, wie die früher beschriebenen festen *Tetra-aryl-allyle*. Eine an der Luft liegen gelassene Probe hatte auf Grund ihrer Gewichtszunahme nach einem Tag etwa $^1/_{10}$ der zur Sättigung notwendigen Sauerstoffmenge aufgenommen.

Auch in der Hitze ist die Substanz sehr beständig, wenn man den Luftsauerstoff ausschließt. Eine Probe derselben schmolz nämlich erst bei 260° zusammen und die Schmelze zeigte noch dieselbe tiefrote Farbe ohne jeden Mißton, die den Lösungen des Radikals bei Zimmertemperatur eigentümlich ist. Diese Beständigkeit gegen Erhitzen wird es vielleicht ermöglichen, das Radikal im Hochvakuum unzersetzt zu sublimieren. Versuche in dieser Richtung sollen angestellt werden.

Bei der *quantitativen Messung* der *Sauerstoffabsorption* zeigt das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl* ein Verhalten, das manchen Radikalen eigentümlich ist und z. B. auch bei den *Tetra-aryl-allyl-radikalen* beobachtet werden kann. Auf eine Periode der schnellen Aufnahme des Sauerstoffs, die dem Radikal selbst zukommt, folgt eine langsame Weiteroxydation des *Peroxyds*, deren Ende schlecht festzustellen ist.

Die im folgenden wiedergegebene Versuchsreihe wurde in einem kleinen Azotometer mit Anhängefläschchen ausgeführt. Als Sperrmittel diente Quecksilber, als Lösungsmittel der Substanz Nitrobenzol, dessen Dampfdruck bei gewöhnlicher Temperatur vernachlässigt werden kann. Das Radikal wurde unter Erwärmen im Nitrobenzol gelöst, die Sauerstoffabsorption durch kräftiges Schütteln beschleunigt und der Sauerstoffverbrauch nach dem Abkühlen auf konstante Temperatur bestimmt. Die späteren Ablesungen wurden nach jedesmaligem Wiedererwärmen, Schütteln und Abkühlen gewonnen.

0,1404 g Subst.: 3,8, 3,95, 4,4, 4,6 ccm usw. bei 20° und 764 mm bzw. 3,56, 3,70, 4,12, 4,31 ccm O_2 bei 0°, 760 mm. Ber.: 3,54 ccm.

Bei der Ausführung der vorliegenden Untersuchung erfreuten wir uns wieder der Hilfe der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft*, des *Japanausschusses* derselben, der *Liebig-Gesellschaft zur Förderung des Chemischen Unterrichts* und der *Badischen Anilin- und Sodafabrik*. Ihnen allen sagen wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank.

Digitized by Google

Bildung und Altern der Schriftzüge;

von *Fritz Zetzsche* und *Alfred Loosli*.

2. Mitteilung.

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Bern.]

(Eingelaufen am 5. September 1925.)

In Fortführung unserer Untersuchungen[1]) schien es uns wichtig, Anhaltspunkte für die zweite Stufe der Tintensalze zu gewinnen, die bei den Eisengallustinten die sekundären Tintensalze umfaßt. Früher war gezeigt worden, daß das Ferrigallat bei der Weiteroxydation zuerst die Carboxylgruppe abstößt. Die Estersalze der Gallussäure verhalten sich, wie wir uns neuerdings überzeugten, analog, d. h. sie spalten die Estergruppe ab; gleich verhalten sich auch die Ferrisalze des Gallamides und Gallanilides, wenn diese auch bedeutend beständiger sind als das Ferrigallat. Als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen kann demnach das Ferripyrogallat angesehen werden. Die Übertragung dieser Anschauungen auf die Ferritannate — die Hauptbestandteile unserer Schriftzüge — ist scheinbar nicht ohne weiteres berechtigt, da das chinesische Tannin mehrere Digalloylgruppen enthält. Diese können nun als Digalloylreste vom Zucker abgelöst werden und dabei die vorher mit diesem veresterte Carboxylgruppe abstoßen (Reaktionsverlauf I), oder es kann erst die Depsidbrücke gelöst werden d. h. Gallussäure abgespalten werden, die in Pyrogallol übergeht (Reaktionsverlauf II). Den Entscheid in dieser Frage kann man durch fortgesetzte Oxydation des Pentaferritannates suchen. Hierbei sollte im Falle I nach Abspaltung der Hälfte Kohlendioxyd Glucose nachweisbar sein, im Falle II dagegen nicht. Nach dreitägigem Kochen eines $^1/_{100}$ Mols Pentaferritannat im Vakuum unter zeitweisem Ersatz des verdunsteten Wassers war im Filtrat Glucose nicht nachzuweisen. Doch messen wir diesem und anderen diesbezüglichen Versuchen, die sämtlich negatives

[1]) A. **434**, 233 u. f. (1923).

Digitized by Google

Ergebnis hatten[1]), nicht unbedingte Beweiskraft zu. Wir haben vielmehr versucht, noch auf einem anderen Wege einen Einblick in die Aufspaltung der Pentaferritannate zu gewinnen. Die Zerfallsmöglichkeiten können bedingt sein durch die Stellung des Eisenatoms im Molekül. Es ergäben sich dann zwei Formelbilder:

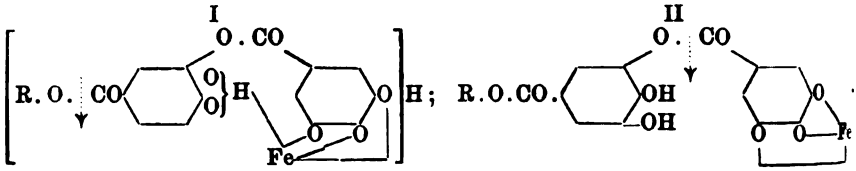


Bild I sollte dem Reaktionsverlauf I (Spaltung am Zuckerhydroxyl), Bild II dem Reaktionsverlauf II (Spaltung an der Depsidbrücke) entsprechen. Die Entscheidung über Konstitution I oder II glauben wir mit Hilfe der Alkalititration der Tintensalze herbeiführen zu können. Verbindungen vom Typus der Brenzcatechinferrisäure sind einbasische Säuren und geben nach Zusatz eines Äquivalentes Alkali Salze von der Farbe der Säure, die violette Dibrenzcatechinferrisäure z. B. violette Mono-alkalisalze.[2]) Zum selben Typus gehört auch die Monogallatoferrisäure, deren Alkalisalze blauviolett sind, wie die freie Säure. Setzt man nun zur Dibrenzcatechinferrisäure mehr als 1 Mol Alkali, so bilden sich unter Austritt von Ferrihydroxyd die tiefroten Alkalisalze der Tribrenzcatechinferrisäure.[3]) Analog verhält sich bei der Alkalititration die Monogallatoferrisäure, sie gibt auf Zusatz eines zweiten Mols Alkali weinrote Lösungen. Im Gegensatz zu den Ferrisäuren der Phenole mit zwei bzw. vier freien Hydroxylen stehen jene mit nur drei, wie z. B. das Pyrogallol. Das Ferrimonopyrogallat besitzt kein disponibles H-Atom und kann infolgedessen kein Alkalisalz der Monoreihe bilden, es geht vielmehr auf Zusatz von Alkali sofort in die weinroten Salze der Dipyrogallatoferrisäure über. Diese Beobachtungen haben wir bestätigt gefunden am Pyrogallol, Tri-

[1]) So wurden z. B., um einer oxydativen Veränderung der Glucose durch das lange Kochen mit Ferrisalzen vorzubeugen, die Aluminiumsalze verwendet.

[2]) Weinland und Mitarbeiter vgl. Fußnoten A. 434, 240/41 (1923).

[3]) A. a. O. u. K. Binder [Zschr. f. anal. Ch. 66, 1 (1925)].

Digitized by Google

brompyrogallol, Gallussäuremethyl- und -äthylester, Gallamid, Gallanilid und der Protocatechusäure.[1])

Schematisch zusammengefaßt ergibt sich folgendes Bild: Auf Zusatz eines Mols Alkali zum Eisensalz tritt

1. *kein* Farbumschlag ein bei den Verbindungen 1:1 (Fe: Phenol) mit vier Hydroxylen (Gallussäure, Pyrogallolcarbonsäure) und
   1:2 (Fe:Phenol) mit zwei Hydroxylen (Brenzcatechin, Protocatechualdehyd.
2. *Farbumschlag nach rot* ein bei den Verbindungen 1:1 mit nur drei Hydroxylen (Pyrogallol, Protocatechusäure).

Auf Zusatz eines zweiten Mols Alkali tritt Farbänderung nach Rot ein, auch bei den Vertretern der Gruppe 1.

Mit Hilfe der so gewonnenen Anschauungen haben wir einen Einblick in die Konstitution der Ferritannate und ähnlicher Verbindungen zu gewinnen gesucht, indem wir die maximalen Ferrisalze des *Digalloylglykols*, *Trigalloylglycerins*, *Hexagalloylmannits*, der *Pentagalloylglucose* mit Normalalkali titrierten. Bei diesen Verbindungen, die der Gruppe 2 angehören, aber in ihrem Molekül mehrmals die Pyrogallolstruktur haben, zeigt sich, wie erwartet, ein allmählicher Übergang von Blau nach Weinrot, wenn den Galloyl-Eisengruppen entsprechende Äquivalente Lauge hinzugefügt wurden. So wurde z. B. das blauviolette Eisensalz des *Trigalloylglycerins* nach Zugabe des ersten Äquivalentes violett, des zweiten rotviolett und des dritten weinrot. Pentagalloylglucose-Eisen ergibt: 1. Äqu. blauviolett, 2. blauviolett, 3. violett, 4. rotviolett, 5. weinrot, 6—10. weinrot. Ein wenig abweichend verhält sich das Pentaferritannat aus Essigestertannin: 1. Äqu. blauviolett, 2. blauviolett, 3. violett, 4. rotviolett, 5. rotviolett, 6—10. weinrot. Pentaferritannat aus ungereinigtem Tannin puriss. lev. Geigy wird erst beim 5. Äqu. rotviolett und beim 7. weinrot. Die Abweichungen gegenüber den synthetischen Präparaten dürften auf Verunreinigungen zurückzuführen sein. Wir haben noch ein nach einer besonderen Methode[2]) gereinigtes Tannin verwendet und volle Über-

[1]) Bei einigen dieser Verbindungen z. B. dem Gallanilid und Tribrompyrogallol scheiden sich aus der roten Lösung bald dunkelviolette Krystalle ab, deren Untersuchung noch nicht beendet ist.

[2]) Hierüber wird an anderer Strelle berichtet werden.

Digitized by Google

einstimmung mit dem Ferrisalz der Pentagalloylglucose erzielt. Triferritannat wird auf Zusatz des ersten Äquivalents violett, des zweiten rotviolett und des dritten weinrot, verhält sich also wie das Triferrisalz des Trigalloylglycerins. Interessant ist das Verhalten von Ferritannaten, die auf Grund ihrer Darstellung mehr als 5 Atome Eisen erhalten sollten.[1]) Sie verhalten sich bei der Alkalititration genau wie das Pentaferritannat, d. h. sie werden beim fünften Äquivalent rotviolett und sind beim sechsten weinrot. Untersucht wurden ein Hexa- und Heptatannat.

Auf Grund dieser Ergebnisse glauben wir berechtigt zu sein, die Entscheidung zwischen den beiden Ferritannatformeln zugunsten der Formulierung II zu fällen und weiter zu sagen, daß ein höheres als ein Pentaferritannat nicht vorkommt. Für den Zerfall der Ferritannate dürfte demnach Reaktionsverlauf II der wahrscheinlichste sein.

Zur Alkalititration sei noch bemerkt, daß sich die Salze der Monogalloylverbindungen von denen der Digalloylverbindungen insofern unterscheiden, als die weinroten Salze des Digalloylglykols, Trigalloylglycerins, Hexagalloylmannits und der Pentagalloylglucose im Überschuß von Alkali löslich sind, während die Tannate auch bei großem Überschuß unlöslich bleiben. Erst bei hoher Alkalikonzentration (4—5fach normal) gehen sie unter Erwärmung in Lösung, wobei unter Verseifung des Tannins die weinroten Salze der Digallatoferrisäure entstehen. Durch Eingießen in Salzsäure erhält man Gallussäure. Wir haben versucht die Unlöslichkeit der Alkalisalze des Pentaferritannats zur Reinigung des Tannins und zur Trennung und Bestimmung der Gallussäure heranzuziehen, jedoch ergaben unsere diesbezüglichen Versuchsreihen wenig befriedigende Werte, so daß wir auf ihre Wiedergabe verzichten.

Glauben wir wahrscheinlich gemacht zu haben, daß der Zerfall der Ferritannate ebenso wie der des Gallates und seiner Derivate schließlich zum Pyrogallol führt, aus dem dann wohl durch oxydative Synthese über das Purpurogallin der Weg zu den Phenolhumussäuren führen dürfte, so bleibt doch noch eine andere Möglichkeit, die sich vor allem im sauren Medium bemerkbar machen könnte. Es ist dies der Weg über die Ellagsäure als primäres Oxydationsprodukt, da Perkin sie als ein Oxydationsprodukt der Gallussäure mit Eisenchlorid auffand.[2])

[1]) Auch äußerlich unterscheiden sich diese Salze durch ihre tiefblaue fast schwarze Farbe von dem hell blauvioletten Pentaferritannat, da sie nur Mischungen dieses mit braunem Eisenhydroxyd darstellen.

[2]) C. 1908, II. 790.

Digitized by Google

Das Verhalten des Monoferrisalzes der Ellagsäure bei der Oxydation in der Schüttelente zeigt nun, daß es ebenfalls leicht Kohlendioxyd abspaltet. Sein Grenzwert liegt bei 10,8 Vol.-Proc. CO_2, er liegt also wesentlich höher als der des Pentaferritannates, so daß das ellagsaure Eisen, falls es gebildet wird, schneller zerfällt als das Pentaferritannat. Ob die Oxydationsprodukte der Ellagsäure und des Pyrogallols verschieden voneinander sind, bleibt noch zu untersuchen. Beachtenswert ist beim Ferri-ellagat das Verhältnis von abgespaltenem Kohlendioxyd zum Sauerstoffverbrauch. Da 56 ccm auf die Oxydation zur Ferristufe entfielen, so stehen 25,8 ccm Sauerstoff, der zur Weiteroxydation verbraucht wurde, 34,1 ccm abgespaltenem Kohlendioxyd gegenüber. Die Ursache dieses geringen Sauerstoffverbrauches liegt darin, daß in der Ellagsäure durch die bereits vorhandene Diphenylbindung zwei Wasserstoffatome aboxydiert sind, die bei der Gallussäure erst entfernt werden müssen.

Die Frage nach der Natur der den sekundären Tintensalzen zugrunde liegenden Substanzen, die wir jedenfalls in der Klasse der Humussäuren suchen dürfen, erfordert noch weitere Untersuchungen. Wir möchten hier vorläufig nur aufführen, daß selbst Substanzen, die einen einfacheren Verlauf zu gewährleisten scheinen, kompliziert verändert werden. So erhält man bei fortgesetzter Oxydation des Monoferridibromgallates ein grünschwarzes Eisensalzgemisch. Im Filtrat befindet sich aber sehr viel Bromwasserstoff. Ebenso wird das Ferritribrompyrogallat, allerdings erst nach langer Zeit ($^1/_2$ Jahr), verändert.

Wird die Aufklärung der Zwischenprodukte des Alterns der Tintensalze noch Zeit erfordern, so können wir bereits über das Endprodukt d. h. das letzte Eisensalz Angaben machen. Wie wir sowohl beim Ferrigallat als auch beim Pentaferritannat feststellten, dürfte das Endglied der Tintensalzreihe das Ferrooxalat sein. Wir sind ihm bei zahlreichen Versuchen begegnet.

Wird Ferrigallat bzw. Tannat, in Wasser aufgeschlämmt, unter Kühlung mit ungefähr 2 Mol verdünntem Wasserstoffsuperoxyd versetzt und über Nacht stehen gelassen, so erkennt man im schwarzen Niederschlag mit der Lupe die glitzernden Krystalle des Ferrooxalates. Durch Behandeln des Niederschlages mit starker Salzsäure bleibt es in Form citronengelber Krystalle zurück.

[1]) C. 1908, II. 790).

Digitized by Google

Außerdem wurden $^1/_{10}$ Mol Ferrigallat in 500 ccm Wasser unter stetem Durchleiten von Luft am Rückflußkühler gekocht. Nach 2 Tagen war die blaue Farbe vollkommen in dunkelbraun übergegangen, die am Ende des Versuches nach 21 Tagen hellbraun war. Der Kolbeninhalt wurde mit Salzsäure angesäuert, von den braunen Produkten durch Filtration befreit, aus dem Filtrat das Eisen mit Alkali gefällt und nach dem Ansäuern mit Essigsäure die gebildete Oxalsäure als Calciumoxalat gefällt. Es wurden so 2,4 g Calciumoxalat erhalten.

Ein zweiter Versuch wurde mit 5 g Pentaferritannat angestellt. Nach 2 Tagen war die blaue Farbe in blauschwarz und erst nach 8 Tagen in braun umgeschlagen. Auch hierdurch wird die größere Beständigkeit der Tannate gegenüber den Gallaten ersichtlich, Die Aufarbeitung auf Oxalsäure erfolgte wie oben und ergab 0,52 g Calciumoxalat.

Haben wir bisher die Alterserscheinungen der Tintensalze hauptsächlich vom Standpunkte der organischen Komponente aus betrachtet, so verlohnt es sich, noch einen kurzen Blick auf die Rolle des Eisens zu werfen, die für die Eisenbilanz unserer Tinte von Bedeutung sein kann. Da im Verlaufe der Oxydation aus dem Ferrigallat, das auf ein Molekül Gallussäure ein Atom Eisen enthält, größere Moleküle: Purpurogallin und seine Derivate und aus diesen noch höher molekulare, den Humussäuren ähnliche Substanzen entstehen, ist es wahrscheinlich, daß diese weniger Eisen binden werden, als den zu ihrer Bildung nötigen ursprünglichen Gallussäuremolekülen entsprechen würde. Außerdem wäre es wünschenswert, einen Anhaltspunkt zu bekommen, ob in diesen Salzen das Eisen noch so fest gebunden ist wie in den Phenolatoferriverbindungen. Zur Klärung dieser Fragen bedienten wir uns der früher erwähnten Salicylsäuremethode.[1]) Bringt man wäßrige Salicylsäurelösungen mit Ferrisalzen zusammen, so wird sich ein Gleichgewicht einstellen zwischen der roten Disalicylatoferrisäure und dem ursprünglichen Phenolatosalz. Ist letzteres, wie die Mehrzahl der Tintensalze unlöslich, so dient die Farbintensität des Filtrates zum Maßstab für die relative Haftfestigkeit des Eisens in dem betreffenden Ferrisalze. Ein Überschuß von Ferrihydroxyd gibt sich sofort durch die intensiv rote Farbe des Filtrates zu erkennen. Wir fanden so, daß sich, wie zu erwarten, nur spurenweise umsetzten die weiter unten besprochenen Ferrisalze des Morins, Quercetins, Rhamnetins, dann

[1]) A. **434**, 245 (1923).

Digitized by Google

folgt das Luteolin und die Monogallatoferrisäure, deren Filtrat rosa war, gleich wie bei den Ferrisalzen der Gallussäureester, der Monobromgallussäure, dem Tribrompyrogallol und dem Trioxybenzophenon, es folgt das Gallacetophenon, darauf die maximalen Eisensalze des Digalloylglykols, Trigalloylglycerins, die bereits rote Lösungen geben, während dunkelrote Filtrate das Ferrisalz des Maklurins und das Pentaferritannat geben. Das Triferritannat dagegen hält das Eisen fester, seine Farbreaktion steht auf derselben Stufe, wie die der Monogallatoferrisäure. Um vergleichbare Werte zu erhalten, haben wir stets gleiche Volumina Flüssigkeit und äquivalente Mengen Eisensalz und Salicylsäure angewandt.

Wir oxydierten nun in einem 3 Liter Rundkolben $^1/_{100}$ Mol Brenzcatechinferrisäure dadurch, daß wir eine Lösung von 2,20 g Brenzcatechin in 25 ccm Wasser mit einer Lösung von 2,78 g Ferrosulfat in 50 ccm Wasser und 20 ccm $^1/_1$-Natronlauge nacheinander versetzten und durch den Kolben vier Tage lang einen wegen starken Schäumens mäßigen Luftstrom saugten. Nach dieser Zeit hat sich ein dunkelolivgrüner Körper ausgeschieden, der mit heißem Wasser gründlich gewaschen und mit einer Lösung von 1 g Salicylsäure eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Der von der Salicylsäure und Salicylatoferrisäure gewaschene Niederschlag stellt ein tief schwarzgrünes Pulver dar. Durch Natronlauge wird er mit bald mißfarben werdender, intensiv blaugrüner Farbe gelöst. Starke Salzsäure zerlegt ihn in einen löslichen Teil und einen unlöslichen Teil, erster enthält neben Eisen reichlich Brenzcatechin. Die Eisenbestimmung dieser ganz uneinheitlichen Substanz ergab 13,80 Proc. Fe. Demgegenüber weist die wasserfreie Brenzcatechinferrisäure einen Gehalt von 20,56 Proc. Fe auf. Somit wurde durch die Salicylsäure annähernd ein Drittel des Eisens entzogen, das also in den gealterten Brenzcatechin-Tintensalzen teils als Hydroxyd, teils nur lose gebunden vorliegen dürfte. Entsprechende Versuche mit Pyrogallol und Gallussäure (Oxydationszeit: 4 bzw. 11 Tage) ergaben dieselbe Erscheinung, der Eisengehalt des gealterten Pyrogallolsalzes betrug 18,4 Proc., der der Gallussäure 12,3 Proc. gegenüber 31,2 und 25,1 Proc. vor der Oxydation.

Diese Versuche und die Tatsache, daß das Ferrisalz des

Digitized by Google

Purpurogallins 1:1 zusammengesetzt[1]) ist, beweisen, daß tatsächlich beim Altern der Schriftzüge unter Bildung größerer Moleküle Eisenhydroxyd in Freiheit gesetzt wird bzw. Eisen loser als im Ausgangsmaterial gebunden bleibt. Dieses disponible Eisen kann bei dem Zerfall der Digallussäureverbindungen, wie dem chin. Tannin, wieder gebunden werden, deren Zerfall ja wahrscheinlich nach Formulierung II in Gallussäure und Monogalloylverbindung erfolgt. Das beim Altern der Gallatoferrisäure frei werdende Eisen wird von den neu gebildeten Monogallussäureverbindungen unter Bildung neuer primärer blauvioletter Tintensalze aufgenommen werden. Da letztere einen noch niedereren Kohlendioxydgrenzwert als die Digallussäureverbindungen haben[2]), so dürfte ihre Lebensdauer länger sein. Diese Vorgänge dürften die Erklärung für die längst empirisch festgestellte Tatsache sein, daß Tinten aus chin. Tannin die haltbarsten Schriftzüge geben. Außerdem ergibt sich, daß der Eisengehalt der Tinten zugunsten einer längeren Haltbarkeit der Schriftzüge auch nach oben begrenzt sein muß[3]), obwohl eisenreiche Tinten schneller tiefschwarze Schriftzüge geben. Die scheinbare Festigkeit der Schriftzüge gegenüber chemischen Agenzien ist bedingt durch die große Mannigfaltigkeit der in ihnen enthaltenen Verbindungen, zu denen gehören dürften: die Eisensalze der Gallussäure, des Purpurogallins, des Tannins und des teilweise abgebauten Tannins, der Humussäuren und der ihnen verwandten Produkte, der Oxalsäure und freies Eisenhydroxyd. Die ersteren enthalten das Eisen relativ fest gebunden gegenüber Alkalien — die Alkaliverbindungen des Ferritannates sind sogar in verdünntem Alkali unlöslich — und relativ fest gegenüber Säuren, werden aber von diesen schließlich zerlegt unter Bildung der löslichen organischen Komponente, die Humussäuren geben zwar leicht bei der Behandlung mit Säuren ihr Eisen ab, bleiben dabei aber mit brauner Farbe auf dem Papier, sie lassen sich dafür durch Alkalien lösen. So führt nur eine abwechselnde Behandlung mit Säuren und Alkalien zum Ziel. Schneller lassen sie sich

[1]) Nähere Mitteilung erfolgt in anderem Zusammenhang.

[2]) A. **434**, 252 (1923).

[3]) Die obere Grenze liegt nach der preußischen Vorschrift bei 6 g Eisen im Liter bei Gegenwart von 27 g wasserfreier Gerb- und Gallussäure.

Digitized by Google

erfahrungsgemäß durch Oxydationsmittel infolge ihrer leichten Oxydierbarkeit zu Oxalsäure und Kohlendioxyd entfernen.

Im Anschluß an die Autoxydation der Ferrisalze der Phenole und Phenolcarbonsäuren haben wir untersucht, wie sich die Eisensalze der Phenolaldehyde verhalten. Mit Hilfe der Schüttelente konnte festgestellt werden, daß die Ferrosalze der drei Monooxybenzaldehyde, sowie des Naphtholaldehyds nicht über die Ferristufe innerhalb 72 stündiger Versuchsdauer oxydiert werden. Dagegen werden weiteroxydiert die Ferrosalze des Protocatechualdehyds und des Gallusaldehyds; der Sauerstoffverbrauch war hier erheblich größer als bei den entsprechenden Säuren und der CO_2-Grenzwert erreichte in beiden Fällen annähernd den der Protocatechusäure und Gallussäure. Durch Zersetzen der Eisensalze nach Erreichung des Grenzwertes mit Salzsäure konnten die beiden Säuren isoliert werden.

Des weiteren haben wir untersucht, ob sich die bisher erkannten Gesetzmäßigkeiten bei der Ferrisalzbildung zur Konstitutionsermittlung heranziehen lassen, hielten es aber erst noch für wichtig, die experimentelle Basis zu verbreitern. Wir haben zu diesem Zwecke die Ferrisalze des Maklurins, Gallacetophenons, Trioxybenzophenons, Morins, Quercetins, Rhamnetins und Luteolins dargestellt und an ihnen festgestellt, ob nur ein einziges Ferrisalz existiert, welches Verhältnis in diesem Fe: Farbstoff hat und ob diese Salze autoxydabel sind.

Mit Hilfe der schon erwähnten Salicylsäuremethode gelang es leicht, die maximale Eisenmenge festzustellen. Durch Umsatz von zwei bzw. drei Molekülen Farbstoff mit einem Mol Ferrohydroxyd und nachheriger Oxydation wurden Niederschläge erhalten, die mit Alkohol oder Essigester extrahiert wurden. Die Menge des Extraktes zeigte, ob höhere als Salze 1 : 1 bestanden. Es bilden so nur Salze 1 : 1: Maklurin, Gallacetophenon, Trioxybenzophenon, Quercetin und Rhamnetin; nur Salze 1 : 2: Luteolin, nur Morin bildet ein Salz 1 : 1 und 1 : 2. Daß Gallacetophenon und Trioxybenzophenon nur ein Salz 1 : 1 bilden würden, stand zu erwarten. Die Bildung der Salze des Quercetins, Rhamnetins und Maklurins zeigt, daß bei günstiger Lage auch kernfremde Hydroxylgruppen zur Bindung von Eisen befähigt sind, besonders dann, wenn wie im Quercetin und Rhamnetin[1]) zwei vizinale Hydroxyle mit einer stark beizenziehenden Hydroxylgruppe sich ergänzen können. Das Luteolin, dem das Pyronhydroxyl fehlt, gibt demnach auch nur ein einziges Salz 2 : 1. Eigenartig ist das Verhalten des Morins, das zwei Salze bildet. Diese Erscheinung kann so gedeutet werden, daß die beiden beizenziehenden Hydroxyle das Pyron- und das 6′-Hydroxyl sind und daß die Bildung des Salzes 1 : 1 sich mit

[1]) Die Bildung des Ferri-rhamnetins 1 : 1 ist ein weiterer Beweis für die Stellung der Methoxylgruppe im Phloroglucinring. Wir schlagen deshalb vor, um der Tatsache, daß in diesen Salzen das Metall eine bestimmte

Digitized by Google

Hilfe des 4'-Hydroxyls vollzieht in Analogie mit der Protocatechusäure und dem Oxyhydrochinon, während die Bildung des Salzes 2:1 dadurch bedingt ist, daß die Hydroxylgruppe 4' infolge ihrer Metastellung nicht voll die dritte Valenz des Eisens beansprucht, so daß bei einem Überschuß von Morin sich die Diverbindung bildet. Vielleicht hat man das Salz 2:1 auch nur aufzufassen als Doppelsalz aus dem Salz 1:1 + 1 Mol Morin. Die beiden Morinsalze machen noch eine weitere Ausnahme, sie sind leicht löslich in Alkohol, während die anderen Salze darin vollkommen unlöslich sind. Das Salz des Maklurins ist schwierig darzustellen, weil es sehr leicht durch Wasser hydrolysiert wird. Von den aufgeführten Salzen wird beim Schütteln in einer Sauerstoffatmosphäre das des Maklurins nur sehr langsam weiteroxydiert.

Als weiteren Prüfstein haben wir das Catechin und O-Benzoylpyrogallol herangezogen. Hier mußten wir uns bald überzeugen, daß die Eisensalze infolge ihrer Autoxydation für die Zwecke der Konstitutionsermittlung schlecht geeignet sind.

$^1/_{200}$ Mol Ferrosalz des Catechins (2:1) nahm in 178½ Stunden 179 ccm Sauerstoff unter Normalbedingungen auf, so daß rund $1^1/_4$ Mol für die Weiteroxydation verbraucht wurden. Das Oxydationsprodukt ist von schmutzig gelbbrauner Farbe. Die Kohlendioxydabgabe ist gering und die Sauerstoffaufnahme erfolgt im Gegensatz zu den autoxydablen Tintensalzen langsam und stetig.

Wir haben deshalb die Aluminiumsalze auf ihre Autoxydation geprüft und am Pyrogallol- und Gallussäure- und Tanninsalz durch Schütteln in Sauerstoff folgende Werte erhalten[1]):

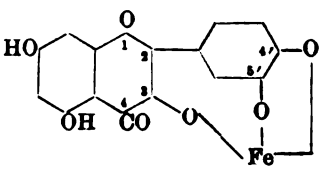
	Dauer in Std.	angew. je $^1/_{100}$ Mol: verbraucht O_2 ccm	gef. CO_2 ccm	Endfarbe
Al-Gallat	51	9,1	1,0	grau
Al-Pyrogallat . . .	70	90,2	Spuren	braun
Penta Al-Tannat .	72	3,4	„	hellgrau

Die Weiteroxydation unterbleibt nicht ganz, hält sich aber mit Aus-

---

Stellung inne hat, gerecht zu werden, diese gemäß folgender Formel anzugeben, z. B.

Ferri (3, 4', 5')-querzetin



Über die Anwendung dieser Methode zur Konstitutionsermittlung von Farbstoffglucosiden wird später berichtet werden.

[1]) Vgl. auch A. 434, 256 (1923).

Digitized by Google

nahme des Pyrogallols in sehr bescheidenen Grenzen.[1]) Daß die Konstitution der Aluminiumsalzz nicht von der der Eisensalze abweicht, haben wir durch Darstellung der Salze des Morins, Rhamnetins und Quercetins und der Gallussäure wahrscheinlich gemacht. Wir haben dann mit Hilfe des Aluminiumsalzes, der Alkalititration der Ferrisalze und der Salicylsäuremethode festgestellt, daß beim Catechin und Benzoylpyrogallol nur ein Salz 2:1 besteht. Letzteres hat also wie schon auf Grund der smaragdgrünen Eisenchloridreaktion zu erwarten war, die asymmetrische Struktur, denn die symmetrische kann durch Resorcinstellung der freien Hydroxyle nach unseren Erfahrungen keine Ferrisalze bilden. Das Catechin verhält sich seiner nunmehr durch Freudenberg ermittelten Konstitution gemäß.

Schließlich seien unsere Beobachtungen am Hämatoxylin[2]), Hämatein- und Brasilin-Eisen kurz erwähnt, die wir anstellten, um in den Chemismus der Blauholztinten einzudringen. Der Prozeß der Autoxydation verläuft auch hierin ähnlich wie bei den Gallustinten, ähnelt aber mehr dem Brenzcatechin und Pyrogallol durch seinen hohen Sauerstoffverbrauch:

$^1/_{100}$ Mol	Hämatoxylin	1 : 1	verbrauchten	in	42	Stunden	300 ccm	O_2
$^1/_{400}$ „	„	„	„	„	30	„	77,6 „	„
$^1/_{100}$ „	Bratilin	2 : 1	„	„	41	„	260 „	„
$^1/_{100}$ „	Hämatein	1 : 1	„	„	69	„	151 „	„
$^1/_{200}$ „	„	„	„	„	23	„	51,8 „	„

Der Kohlendioxydgrenzwert des Hämatoxylineisens liegt bei 4,5 Vol.-Proc. Das Kohlendioxyd wird jedoch erst gegen Ende der Oxydation entbunden.

Wir freuen uns, auch an dieser Stelle der Firma J. R. Geigy A.-G. unsern Dank für die bereitwillige Überlassung kostbaren Materials aussprechen zu können.

Präparativer Teil.

Die Darstellung der hier beschriebenen Salze erfolgte gemäß A. 234, 259 ff. Da diese zum größten Teil nicht autoxydabel sind (s. o.), kann das Arbeiten in der Schüttelente unterbleiben. Wir haben diese Salze durch vielstündiges Schütteln in einer Flasche dargestellt, die für die Eisensalze so bemessen war, daß genügend Sauerstoff zur Erreichung der Ferristufe vorhanden

[1]) Aus dem Verhalten des Al-tannates ergibt sich ferner, daß die Entmischung von Tannin mittels Aluminiumhydroxyd (z. B. Karrer, Helv. ch. a. 6, 5 [1923]) kaum zu zersetzten Produkten führen dürfte.

[2]) Bearbeitet von Herrn G. Lilljeqvist.

Digitized by Google

war. Schwach oxydable Ferrisalze (Maklurin) und Aluminiumsalze (Gallussäure) und solche Tintensalze, deren CO_2-Grenzwert verhältnismäßig niedrig liegt (Tannin), stellen wir jetzt unter Verwendung von Natriumcarbonat statt Alkalilauge dar, wobei so viel Carbonat und Säure genommen wird, daß der Grenzwert etwas überschritten wird.

Ferrisalze.

Trioxy-benzophenon: tiefschwarzes, unlösliches Pulver, ohne Schmelzpunkt, löslich in Alkali mit rotbrauner Farbe unter Abscheidung von Eisenhydroxyd.

0,1700 g Subst.: 0,0415 g Fe_2O_3. — 0,1834 g Subst.: 0,0106 g H_2O (90°, 15 mm). — 0,1711 g Subst.: 0,2900 g CO_2, 0,0585 g H_2O.

$C_{13}H_7O_4Fe + 2^1/_2\,H_2O$ (327,96)

Ber. Fe 17,02	C 47,62	H 3,66	H_2O (1 Mol)	5,48
Gef. „ 17,08	„ 47,67	„ 3,83	„	5,78.

Gallacetophenon: Das Reaktionsprodukt ist zum größten Teil grünschwarz kolloid gelöst und muß durch Salzzusatz und Sieden filtrierbar gemacht werden. Beim Auswaschen geht mit sinkender Salzkonzentration der größte Teil wieder durchs Filter. Ausbeute gering. Olivschwarzes Pulver.

0,1220 g Subst.: 0,0388 g Fe_2O_3.

$C_8H_5O_4Fe + 1^1/_2\,H_2O$ (247,9) Ber. Fe 22,53 Gef. Fe 22,25.

Maklurin: Gibt ebenfalls leicht kolloide Lösungen, die durch Alkohol oder Salzzusatz ausflocken. Ausbeute gering. Dunkel grünschwarzes Pulver.

0,1268 g Subst.: 0,0288 g Fe_2O_3.

$C_{13}H_7O_6Fe + 2\,H_2O$ (350,93) Ber. Fe 15,91 Gef. Fe 15,88.

Luteolin: olivgrünes unlösliches Pulver.

0,2444 g Subst.: 0,0280 g Fe_2O_3. — 0,1202 g Subst.: 0,0064 g H_2O (100°, 13 mm).

$[(C_{15}H_9O_6)_2Fe]H + 3\,H_2O$ (679,0) Ber. Fe 8,22 H_2O (2 Mol) 5,31
Gef. „ 8,01 „ 5,32.

Quercetin: grünschwarzes, unlösliches Pulver ohne Schmelzpunkt, das durch Alkali mit gelber Farbe unter Abscheidung von Eisenhydroxyd gelöst wird.

0,2196 g Subst.: 0,0461 g Fe_2O_3.

$C_{15}H_7O_7Fe + 1^1/_2H_2O$ (381,9) Ber. Fe 14,62 Gef. Fe 14,68.

Rhamnetin: verhält sich wie Ferri-quercetin.

0,1760 g Subst.: 0,0340 g Fe_2O_3. — 0,1832 g Subst.: 0,0197 g H_2O (90°, 15 mm). — 0,1870 g Subst.: 0,3176 g CO_2, 0,0600 g H_2O.

$C_{16}H_9O_7Fe + 2^1/_2\,H_2O$ (414,0)

Ber. Fe 13,49	C 46,40	H 3,38	H_2O ($2^1/_2$ Mol)	11,12
Gef. „ 13,51	„ 46,33	„ 3,59	„	11,01.

Digitized by Google

Morin 1 : 1: olivbraunes Pulver, löslich in Alkohol und Essigester, wenig in Äther. Durch Verdunsten des Lösungsmittels erhält man olivgrüne dunkle Lacke. Das längere Zeit dem Licht ausgesetzte Eisensalz ist nur noch teilweise in Alkohol löslich.

0,1850 g Subst.: 0,0374 g Fe_2O_3. — 0,1845 g Subst.: 0,3110 g CO_2, 0,0500 g H_2O. — 0,1778 g Subst.: 0,0080 g H_2O (90°, 15 mm).

$C_{15}H_7O_7Fe + 2H_2O$ (391,0)

Ber. Fe 14,32	C 46,17	H 2,84	H_2O (1 Mol) 4,61
Gef. „ 14,14	„ 46,14	„ 3,03	„ 4,50.

Morin 2 : 1: verhält sich wie Morin 1 : 1.

0,1830 g Subst.: 0,0200 g Fe_2O_3. — 0,1626 g Subst.: 0,3017 g CO_2, 0,0510 g H_2O. — 0,1800 g Subst.: H_2O (100°, 15 mm).

$C_{30}H_{17}O_{14}Fe + 3H_2O$ (711,1)

Ber. Fe 7,85	C 50,65	H 3,26	H_2O (2 Mol) 5,06
Gef. „ 7,64	„ 50,62	„ 3,51	„ 5,00.

Aluminiumsalze.

Aluminium-gallat: Reines Aluminiumgallat muß in einer CO_2-Atmosphäre dargestellt und vor allem in einer solchen getrocknet werden. Ein so gewonnenes Salz ist reinweißes Pulver, während oxydativ verändertes grau bis dunkelgrau aussieht und sich in Salzsäure gelb löst.

0,1998 g Subst.: 0,0474 g Al_2O_3. — 0,2560 g Subst.: 0,0230 g H_2O (100°, 15 mm). — 0,1722 g Subst.: 0,2501 g CO_2, 0,0314 g H_2O.

$C_7H_3O_5Al + 1H_2O$ (211,1)

Ber. Al 12,83	H_2O (1 Mol) 8,53	C 39,79	H 1,89
Gef. „ 12,58	„ 8,98	„ 39,61	„ 2,04.

Maklurin: Das durch doppelte Umsetzung erhaltene Salz hydrolysiert beim Auswaschen mit Wasser schon ehe alles Salz entfernt ist. Im Filtrat scheiden sich nach einigen Tagen herrliche Nadelbüschel von reinem Maklurin ab, während das Aluminium als Hydroxyd auf dem Filter bleibt. Das Salz wurde schließlich erhalten, indem das Reaktionsprodukt mit an Maklurin gesättigtem Wasser ausgewaschen wurde. Gelbes Pulver, sehr wenig löslich in Alkohol, wird am Licht dunkel, besitzt keinen Schmelzpunkt und wird durch Alkalien zersetzt.

0,1636 g Subst.: 0,0260 g Al_2O_3. — 0,1875 g Subst.: 0,0217 g H_2O (100°, 17 mm).

$C_{13}H_7O_6Al + 2H_2O$ (322,2)	Ber. Al 8,41	H_2O (2 Mol) 11,18
	Gef. „ 8,42	„ 11,57.

Quercetin: gelbes, unlösliches Pulver.

0,1876 g Subst.: 0,0262 g Al_2O_3.

Ber. Al 7,67 Gef. Al 7,41.

Morin 1 : 1: leuchtend gelbes Pulver, leicht löslich in Alkohol, dunkelt am Lichte nach. Eine alkoholische Lösung einem Monat dem Lichte ausgesetzt wird nahezu farblos, während sich ein brauner Niederschlag ausscheidet. Ebenso gibt Morin, das längere Zeit dem Lichte ausgesetzt war, nur teilweise in Alkohol lösliches Aluminiumsalz.

Digitized by Google

0,2502, 0,1700, 0,3744 g Subst.: 0,0348, 0,0240, 0,0526 g Al_2O_3.
$C_{15}H_7O_7Al + 2H_2O$ (362,2) Ber. Al 7,48 Gef. Al 7,49, 7,38, 7,45.

Gewinnung von Maklurin und Morin aus Gelbholzextrakt.

30 g Gelbholzextrakt werden in 5 Proc. Alkalilauge gelöst und mit Aluminiumsulfatlösung bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, längere Zeit kräftig geschüttelt und scharf abgesaugt. Der Rückstand wird im Soxleth mit Wasser extrahiert. Im Extrakt befindet sich das Maklurin, das zum größten Teil beim längeren Stehen auskrystallisiert. Das Extraktionsgut wird auf Ton zum größten Teil vom Wasser befreit und mit 250 ccm Alkohol ausgekocht, filtriert, und das auf 70 ccm eingeengte Filtrat in verdünnte Salzsäure gegossen, wobei sich das Morin in gelben Flocken abscheidet. Die Ausbeute an beiden Substanzen ist sehr von der Qualität des Gelbholzextraktes abhängig. Längere Zeit dem Licht ausgesetzte braune Gelbholzspähne gaben nur Spuren Morin und wenig Maklurin.

O-Benzoyl-pyrogallol: weißes, unlösliches Pulver ohne Schmelzpunkt.

0,3342 g Subst.: 0,0320 g Al_2O_3. — 0,2077 g Subst.: 0,0151 g H_2O (115°, 13 mm).

$C_{26}H_{17}O_6Al + 2H_2O$ (520,4) Ber. Al 5,21 H_2O (2 Mol) 6,93
Gef. „ 5,08 „ 7,27.

Über die Darstellung heterocyclischer Aldehyde. III.[1] Triazolaldehyde[2];

von *C. A. Rojahn* und *Hans Trieloff.*

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Techn. Hochschule Braunschweig.)

(Eingelaufen am 15. August 1925.)

In den beiden ersten Arbeiten, die sich mit der Anwendungsmöglichkeit der Rosenmundschen Aldehydsynthese auf Heteroringsysteme beschäftigen, wurde gezeigt, daß 1-Phenylpyrazol-3, 4- oder 5-carbonsäurechloride in relativ guter Ausbeute auch ohne Zusatz des von Rosenmund empfohlenen S- und N-haltigen „Regulators S“[3]) mittels Palladium und Wasserstoff in die entsprechenden Aldehyde übergeführt werden

[1]) I: Rojahn u. Fahr, A. **434**, 252 (1923); C. **1924**, I, 331; II. Rojahn u. Seitz, A. **437**, 297 (1924); C. **1924**, III, 334.

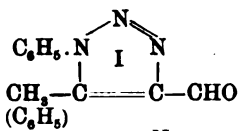
[2]) Auszug aus der Dissertation, Braunschweig 1925.

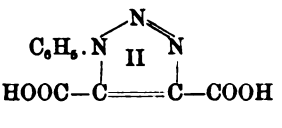
[3]) B. **54**, 436 (1921).

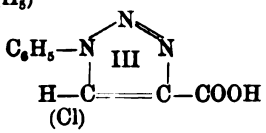
Digitized by Google

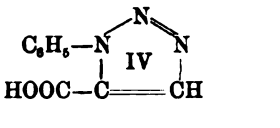
können. Es wurde von uns die Vermutung ausgesprochen, daß der stickstoffhaltige Pyrazolkern selbst die Rolle des Regulators übernehme und durch partielle Vergiftung des Katalysators die Reduktion in der gewünschten Richtung lenke. Bei der Reduktion der Pyrazolcarbonsäurechloride wurde als Reduktionsprodukt in einigen Fällen neben dem vollständig reduzierten Körper $R.CH_3$ und geringen Mengen des Alkohols $R.CH_2OH$ der Kohlenwasserstoff R.H erhalten. Nicht jedoch konnte der Ester $R.COO.CH_2R$ gefaßt werden.

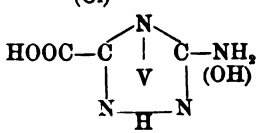
In vorliegender Arbeit sollte nun untersucht werden, inwiefern eine weitere Anhäufung von Stickstoffatomen im Kern für die Aldehydsynthese von Belang sei. Zu diesem Zwecke wurden einige Triazolcarbonsäurechloride hergestellt und diese in der früher beschriebenen Weise der Reduktion unterworfen. Wie aus Analogiegründen zu erwarten war, erübrigte sich auch hier der Zusatz des „Regulators S". Wurde dieser trotzdem zugefügt, so verlangsamte sich die Reduktion wesentlich, ohne jedoch auf die Aldehydausbeute einen günstigen Einfluß auszuüben. Diese betrug bei den beiden hauptsächlich untersuchten Aldehyden, dem 1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd (I) und dem 1,5-Diphenyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd (I) je nach Güte des Katalysators und des als Lösungsmittel dienenden Xylols 50 bis 80 Proc. der Theorie.

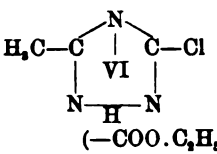












Auch bei der Reduktion von Triazolcarbonsäurechloriden entsteht in größerer Menge die Base Tr—H (Tr = Triazolkern), die um ein Kohlenstoffatom ärmer ist, als das als Endprodukt zu erwartende methylierte Triazol $Tr—CH_3$. Um festzustellen,

Digitized by Google

in welcher Form, ob als CO_2 oder CO, das fehlende C-Atom den Molekülverband verlassen hatte, wurden analog den Versuchen von Rojahn und Seitz bei einer Reduktion die abgespaltenen Gase durch titriertes Barytwasser und danach durch eine verdünnte Blutlösung geleitet. In unserem Falle konnte durch das Kohlenoxyd–Hämoglobinspektrum zweifellos bewiesen werden, daß die Loslösung des Kohlenstoffatoms vorwiegend nach der Gleichung: $Tr.CO.Cl + H_2 = TrH + CO + HCl$ verlaufen war.

Der verwendete Bombenwasserstoff wurde, wie bei den früheren Arbeiten zur Entfernung von etwa beigemischtem Sauerstoff und Kohlenoxyd zunächst über eine glühende Kupferspirale und dann nacheinander durch Kaliumpermanganatlösung und Kalilauge und über Natronkalk und Chlorcalcium geleitet. Wurden diese Vorsichtsmaßregeln außer Acht gelassen, dann erhielten wir entsprechend den früheren Beobachtungen in größerer Menge, oder ausschließlich *Triazolcarbonsäureanhydrid.*

Zur besseren Ausnutzung des Wasserstoffs wurden 2 Reduktionsrohre hintereinander geschaltet.

Als Kontaktsubstanz diente wiederum 5-proc. Bariumsulfat–Palladiumkatalysator. Die abgespaltene Salzsäure wurde in portionsweise vorgelegter $^n/_{10}$-Kalilauge aufgefangen. (Phenolphthalein als Indikator.) Die Reduktion war in 3—8 Stunden beendet.

Wir waren bestrebt auch andere Triazolcarbonsäuren in den Kreis der Untersuchung zu ziehen, und zwar die folgenden:

1-Phenyl-1,2,3-triazol-4,5-dicarbonsäure (Schmelzp. 148°) (II).[1])
1-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (Schmelzp. 151°) (III).[2])
1-Phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäure (Schmelzp. 176°) (IV).[3])
1-Phenyl-5-Chlor-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (Schmelzp. 189—190°) (III).
2-Amino-1,3,4-triazol-5-carbonsäure (Schmelzp. 182°) (V).[4])
2-Oxy-1,3,4-triazol-5-carbonsäure (Schmelzp. 205°) (V).[5])

Es konnte jedoch die Beobachtung gemacht werden, daß von den untersuchten Säuren nur die Carbonsäuren des vicinalen 1,2,3-Triazols, die in Nachbarschaft zur Carboxylgruppe einen Substituenten, sei es eine Methyl- oder Phenylgruppe (I), oder mit weit geringerem Erfolge eine Carboxylgruppe (II), oder ein Halogenatom (III) tragen, Säurechloride geben. Fehlen in 4- oder 5-Stellung die Substituenten, wie bei Säure III oder IV, oder handelt es sich um 1,3,4-Triazolcarbonsäuren (V), dann

[1]) B. **35**, 1036 (1902); C. **1902**, I, 878; Am. **20**, 383 (1898); C. **1898**, II, 197; A. **311**, 276 (1900); **313**, 251 (1900); C. **1900**, II, 879; **1901**, I, 116.
[2]) B. **35**, 1036 (1902); C. **1902**, I, 878.
[3]) B. **35**, 1034 (1902); C. **1902**, I, 878.
[4]) A. **303**, 51 (1898).
[5]) B. **31**, 2444 (1898); C. **1898**, II, 1050.

Digitized by Google

gelingt es weder mittels Thionylchlorid noch mittels Phosphorpentachlorid Chloride darzustellen. Es war daher auch nicht möglich die entsprechenden Aldehyde zu synthetisieren.

Ein Versuch, aus dem nach Thiele und Manchot[1]) leicht erhältlichen 2-Chlor-5-methyl-1,3,4-triazol (VI) mit Hilfe der Fittigschen Synthese in ätherischer Lösung durch Natriummetall und Chlorkohlensäureester die entsprechende 2-Carboxäthylverbindung zu erhalten, führte nur zu dem 2-Chlor-3- oder 4-N-carboxäthyl-5-methyl-1,3,4-triazol (VI).

Vorliegende Arbeit wurde zum Teil mit den Mitteln der Notgemeinschaft ausgeführt. Es sei auch an dieser Stelle für die wertvolle Beihilfe bestens gedankt.

Beschreibung der Versuche.

1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-chlorid (I).

Durch 5-stündiges Kochen der entsprechenden Säure, die nach Dimroth[2]) aus Diazobenzolimid und Acetessigester in guter Ausbeute zu erhalten ist mit der sechsfachen Menge Thionylchlorid. Das nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids farblos zurückbleibende Säurechlorid kann aus einem Gemisch von Benzol oder Xylol und Petroläther umkrystallisiert werden. Es hat den Schmelzp. 133° und löst sich leicht in Benzol, Xylol und Chloroform, schwerer in Äther und Petroläther. Beim Stehen mit Wasser tritt bald Verseifung ein. Unter einem Druck von 15 mm siedet es nicht ganz unzersetzt bei etwa 105°.

0,1043 g Subst.: 16,8 ccm N (21°, 758 mm). — 0,1032 g Subst.: 0,0662 g AgCl.

$C_{10}H_8ON_3Cl$ (221,5)	Ber. N 18,95	Cl 16,01
	Gef. „ 18,82	„ 15,87.

Amid. Durch einstündiges Erhitzen des Säurechlorids mit wäßrigem Ammoniak. Umkrystallisiert aus einem Gemisch von Eisessig und Alkohol bildet es farblose Krystallblättchen vom Schmelzp. 217—218°.

0,1082 g Subst.: 25,6 ccm N (18°, 761 mm).

$C_{10}H_{10}ON_4$ (202,1)	Ber. N 27,73	Gef. N 27,79.

Anilid. Durch Kochen einer Benzollösung des Säurechlorids mit überschüssigem Anilin. Nach dem Waschen mit verdünnter Salzsäure wird aus Eisessig-Alkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 149—150°.

0,1204 g Subst.: 20,9 ccm N (18°, 738 mm).

$C_{16}H_{14}ON_4$ (278,2)	Ber. N 20,13	Gef. N 19,8.

[1]) B. 31, 2444 (1898); C. 1898, II, 1050.

[2]) B. 35, 1029 (1902); C. 1902, I, 877.

Digitized by Google

1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd (I).

5 g Säurechlorid wurden in 20 ccm Xylol gelöst und nach Zugabe von 1,0 g 5-proc. Bariumsulfat–Palladiumkatalysator im lebhaften Wasserstoffstrome reduziert. Dauer 8 Stunden. Nach dem Filtrieren wurde die Xylollösung eingeengt. Über Nacht hatte sich der Aldehyd zum Teil in schwach gelb gefärbten Nadeln ausgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus Xylol–Petroläther den Schmelzp. 52° zeigten. Sie sind in Alkohol und Xylol leicht, in Äther schwer, in Petroläther praktisch unloslich.

0,1044 g Subst.: 0,2455 g CO_2, 0,0448 g H_2O. — 0,1046 g Subst.: 20,4 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{10}H_9ON_3$ (187,1)	Ber. C 64,1	H 4,81	N 22,45
	Gef. „ 64,2	„ 4,80	„ 22,47.

Die nach dem Absaugen des Aldehyds verbleibende Mutterlauge wurde mit Äther verdünnt und mit einigen Kubikzentimetern 40-proc. Bisulfitlösung geschüttelt. Da sich keine Bisulfitverbindung ausschied, wurde die wäßrige Schicht auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der feste Rückstand im Soxhletapparat mit absolutem Alkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung schied farblose, in Wasser leicht lösliche Nadeln der Aldehyd–Bisulfitverbindung vom Schmelzp. 158° aus.

Beim Erwärmen der wäßrigen Lösung dieser Verbindung mit Alkalien scheidet sich der Aldehyd als ein nach einiger Zeit erstarrendes Öl vom Schmelzp. 52° ab.

Semicarbazon. Durch halbstündiges Kochen einer alkoholischen Lösung von 0,5 g Aldehyd mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,5 g Semicarbazidchlorhydrat und 0,5 g Kaliumacetat am Steigrohr. Aus Alkohol Krystalle vom Schmelzp. 226—227°. In Alkohol und Benzol leicht, in Wasser schwer löslich.

0,1034 g Subst.: 31 ccm N (19°, 752 mm).

$C_{11}H_{12}ON_6$ (244,2) Ber. N 34,42 Gef. N 34,45.

Salpetersaures Aminoguanidon. Durch einmaliges Aufkochen einer Lösung von 0,5 g Aldehyd in 5 ccm Alkohol mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,5 g Aminoguanidinnitrat und 3 Tropfen konz. Salpetersäure. Farblose Krystallblättchen, aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 224°. In Wasser schwer löslich.

0,1052 g Subst.: 33,4 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{11}H_{14}O_3N_8$ (306,2) Ber. N 36,61 Gef. N 36,58.

Anil. Durch 10 stündiges Erhitzen einer Lösung von 1,0 g Aldehyd in 10 ccm Äther und 10 Tropfen Anilin im Rohr auf 150°. Die ausgeschiedenen Krystalle zeigen, aus Alkohol krystallisiert, den Schmelzpunkt 256°.

0,1206 g Subst.: 22,4 ccm N (22°, 761 mm).

$C_{16}H_{14}N_4$ (262,2) Ber. N 21,37 Gef. N 21,52.

Digitized by Google

syn-Oxim. Eine Lösung von 1,5 g Aldehyd in 5 ccm Alkohol wurde mit einer möglichst konz. wäßrigen Lösung von 0,6 g Hydroxylaminchlorhydrat und einer Lösung von 0,8 g Kaliumacetat in 1,5 ccm Alkohol einmal aufgekocht. Die nach einiger Zeit ausgeschiedenen Krystalle konnten aus Alkohol umkrystallisiert werden und hatten dann den Schmelzp. 162°. Das Oxim ist in Alkohol, Chloroform und Benzol schwer, in Wasser und Petroläther praktisch unlöslich. Wie aus dem nächsten Versuch hervorgeht, handelt es sich um das Syn-Oxim.

0,1046 g Subst.: 25,8 ccm N (20°, 741 mm).

$C_{10}H_{10}ON_4$ (202,1) Ber. N 27,71 Gef. N 27,54.

Nitril der 1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure.

In der Absicht, das Oxim zu acetylieren, wurde zu einer Lösung von 0,7 g Oxim in 10 ccm über Ätzkali getrocknetem Pyridin 1 g Acetylchlorid gegeben. Nach halbstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade blieb das Gemisch 24 Stunden stehen. Am folgenden Tage wurden die ausgeschiedenen hellbraunen Krystalle abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Schmelzp. 63—64°. Der Körper ist in Alkohol und Benzol leicht, in Äther schwer löslich.

0,1082 g Subst.: 0,2582 g CO_2, 0,0426 g H_2O. — 0,1076 g Subst.: 28,6 ccm N (18°, 741 mm).

$C_{10}H_8N_4$ (184,1) Ber. C 65,14 H 4,38 N 30,4
Gef. „ 65,13 „ 4,42 „ 30,42.

Cyanessigester-Kondensationsprodukt des Aldehyds. Eine Lösung von 1,8 g Aldehyd in 10 ccm absolutem Alkohol wurde mit 1,2 g Cyanessigester und als Katalysator mit einer Spur Soda und Methylamin versetzt. Nach 2 stündigem Stehen wurde der ausgeschiedene Körper aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 126—127°.

0,1046 g Subst.: 17,6 ccm N (21°, 763 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_4$ (283,2) Ber. N 19,623 Gef. N 19,86.

Chlorhydrat des 1-Phenyl-4-aminomethyl-5-methyl-1,2,3-triazol. Eine Lösung von 3 g Oxim in 30 ccm Alkohol wurde in kleinen Portionen mit 160 g 3-proc. Natriumamalgam, und um die Reaktion stets sauer zu halten, portionsweise mit 14 g Eisessig versetzt. Nach beendigter Reaktion wurde der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, alkalisch gemacht und das Amin mit Äther ausgeschüttelt. Beim Einleiten von Salzsäuregas in die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung schied sich das salzsaure Salz in feinen Nadeln vom Schmelzp. 182—184° aus.

0,1040 g Subst.: 0,0682 g AgCl. — 0,1048 g Subst.: 23 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{10}H_{13}N_4Cl$ (220,6) Ber. Cl 16,07 N 25,39
Gef. „ 16,22 „ 25,28.

Digitized by Google

Pikrat des Amins. Die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes gab mit einer ätherischen Pikrinsäurelösung einige Zeit erwärmt das Pikrat, das aus Alkohol in langen gelben Nadeln vom Schmelzp. 328° krystallisiert.

0,1016 g Subst.: 20,6 ccm N (22°, 762 mm).

$C_{16}H_{15}O_7N_7$ (417,3) Ber. N 23,5 Gef. N 23,52.

1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazolyl-4-acrylsäure.

15 ccm Essigester versetzten wir mit 0,71 g Natrium und hernach mit einer Lösung von 3,6 g Aldehyd in 10 ccm Essigester. Nach 4stündigem gelinden Erwärmen auf dem Wasserbade hatte sich ein braungelber flockiger Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt und in Natriumcarbonat gelöst wurde. Nach dem Entfärben mittels Tierkohle konnte die Säure durch vorsichtiges Ansäuern in schuppenförmigen Krystallblättchen vom Schmelzp. 189° erhalten werden. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Benzol und Petroläther.

0,1042 g Subst.: 0,2392 g CO_2, 0,0452 g H_2O. — 0,1032 g Subst.: 16,2 ccm N (19°, 762 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N_3$ (229,2) Ber. C 62,9 H 4,82 N 18,34
Gef. „ 62,63 „ 4,85 „ 18,4.

1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol.

Der nach dem Ausschütteln der ätherischen Lösung des Reduktionsproduktes mit Natriumbisulfitlösung abgetrennte Äther hinterließ nach dem Verdunsten ein dickes gelbes Öl (3—4 g aus 10 g Säurechlorid), das im Vakuum destilliert wurde. Hierbei ging eine Hauptfraktion unter 50 mm Druck zwischen 215—220° über und erstarrte im Vorstoß zu farblosen, an der Luft rötlich werdenden Krystallblättchen, die nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther den Schmelzp. 64° hatten. Dieses Triazol ist bereits auf anderem Wege dargestellt worden.[1])

0,1298 g Subst.: 0,3232 g CO_2, 0,0688 g H_2O. — 0,0672 g Subst.: 15,75 ccm N (18°, 745 mm). — 0,0857 g Subst.: 19,4 ccm N (20°, 757 mm).

$C_9H_9N_3$ (159,1) Ber. C 67,8 H 5,7 N 26,4
Gef. „ 67,87 „ 5,93 „ 26,28, 26,4.

1-Phenyl-4,5-dimethyl-1,2,3-triazol.

Aus den anderen bei obiger Vakuumdestillation erhaltenen Fraktionen wurde durch Lösen in Alkohol und Erwärmen mit

[1]) B. 35, 1033 (1902).

Digitized by Google

einer alkoholischen Pikrinsäurelösung nach dem Verdampfen des Alkohols ein gelber öliger Rückstand erhalten, aus dem sich nach dem Entfernen der überschüssigen Pikrinsäure mittels Äther ein bei 131° schmelzendes Pikrat isolieren ließ.

0,1054 g Subst.: 19,2 ccm N (22°, 760 mm).

$C_{16}H_{14}N_6O_7$ (402,2) Ber. N 21,26 Gef. N 20,92.

Durch Erwärmen mit Alkali und Ausäthern der wäßrigen Lösung erhielt man Krystalle vom Schmelzp. 98°. Bei späteren Reduktionen wurde dieses Triazol durch Destillation der gesammelten öligen Anteile in größerer Menge erhalten. Es ist leicht löslich in Äther und Alkohol, ziemlich unlöslich in Wasser.

0,1006 g Subst.: 0,2556 g CO_2, 0,0592 g H_2O. — 0,1176 g Subst.: 24,8 ccm N (21°, 759 mm).

$C_{10}H_{11}N_3$ (173,1) Ber. C 69,5 H 6,42 N 24,3
Gef. „ 69,31 „ 6,58 „ 24,45.

1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-anhydrid.

Bei einem Reduktionsversuch, der absichtlich ohne Verschaltung einer glühenden Cu-Spirale durchgeführt wurde, krystallisierte aus der Xylollösung ein Körper vom Schmelzp. 189° aus, der bei der Verseifung mit $^n/_2$-alkoholischer Kalilauge die dem Anhydrid entsprechende Menge Alkali verbrauchte.

0,1042 g Subst.: 0,2362 g CO_2, 0,0386 g H_2O. — 0,1200 g Subst.: 0,2718 g CO_2, 0,0448 g H_2O. — 0,1060 g Subst.: 20,2 ccm N (17°, 740 mm). — 0,1056 g Subst.: 19,8 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{20}H_{16}N_6O_3$ (388,7) Ber. C 61,83 H 4,13 N 21,7
Gef. „ 61,77, 61,84 „ 4,17, 4,145 „ 21,84, 21,6.

1,5-Diphenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-chlorid (I).

Mittels Thionylchlorid aus der nach Dimroth und Letsche[1]) aus Diazobenzolimid und Benzoylessigester erhaltenen Säure. Das Chlorid wird aus einem Gemisch von Xylol und Petroläther krystallisiert, da es nicht unzersetzt im Vakuum destillierbar ist. Die gelblich gefärbten Krystalle schmilzen bei 101°.

0,1094 g Subst.: 13,8 ccm (18°, 754 mm). — 0,1122 g Subst.: 14,2 ccm N (18°, 762 mm). — 0,2114 g Subst.: 0,1068 g AgCl.

$C_{15}H_{10}ON_3Cl$ (283,6) Ber. N 14,83 Cl 12,5
Gef. „ 15,2, 14,88 „ 12,49.

Amid. Durch 1-stündiges Erwärmen des Säurechlorids mit wäßrigem Ammoniak. Aus verdünntem Eisessig. Schmelzp. 174°. Löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, unlöslich in Wasser.

0,1045 g Subst.: 19 ccm N (21°, 765 mm).

$C_{15}H_{12}ON_4$ (264,2) Ber. N 21,22 Gef. N 21,25.

[1]) B. 35, 4046 (1902); C. 1903, I, 169.

Digitized by Google

Anilid. Aus dem Chlorid mit Anilin in Benzollösung. Krystallisiert aus einem Gemisch von $^2/_3$ Alkohol und $^1/_3$ Eisessig in fast farblosen Nadeln vom Schmelzp. 147—148°.

0,1004 g Subst.: 14,4 ccm N (23°, 756 mm).

$C_{21}H_{16}ON_4$ (340,2) Ber. N 16,4 Gef. N 16,45.

1,5-Diphenyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd (I).

Darstellung analog der des ersten Aldehyds. Reduktionsdauer 8 Stunden. Aus der eingeengten Xylollösung krystallisierte der Aldehyd in einer Ausbeute von 70 Proc. aus. Aus Xylol–Petroläther farblose Krystalle vom Schmelzp. 104—105°. Der Aldehyd zeigt dieselben Reaktionen und Löslichkeitsverhältnisse, wie der 5-Methyl-aldehyd.

0,1036 g Subst.: 0,2746 g CO_2, 0,0408 g H_2O. — 0,10305 g Subst.: 16,8 ccm N (21°, 743 mm).

$C_{15}H_{11}ON_3$ (249,2) Ber. C 72,23 H 4,45 N 16,86
Gef. „ 72,31 „ 4,41 „ 16,87.

Oxim. Aus verdünntem Alkohol farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 176°.

0,1024 g Subst.: 18,8 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{15}H_{12}ON_4$ (264,2) Ber. N 21,22 Gef. N 21,15.

Semicarbazon. Farblose Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 224°.

0,1048 g Subst.: 24,8 ccm N (19°, 752 mm).

$C_{16}H_{14}ON_6$ (306,2) Ber. N 27,45 Gef. N 27,37.

Salpetersaures Amidoguanidon. Aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 205°.

0,1042 g Subst.: 27,8 ccm N (22°, 744 mm).

$C_{16}H_{16}O_3N_8$ (368,3) Ber. N 30,4 Gef. N 30,21.

Anil. Aus einem Gemisch von Alkohol–Eisessig und Wasser krystallisiert. Schmelzp. 136—137°.

0,1044 g Subst.: 15,6 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{21}H_{16}N_4$ (324,3) Ber. N 17,3 Gef. N 17,12.

Kondensationsprodukt mit Cyanessigester. Farblose Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 165—166°.

0,1044 g Subst.: 0,2669 g CO_2, 0,0430 g H_2O. — 0,1042 g Subst.: 14,8 ccm N (20°, 761 mm).

$C_{20}H_{16}O_2N_4$ (344,2) Ber. C 69,6 H 4,68 N 16,28
Gef. „ 69,74 „ 4,61 „ 16,4.

1-Phenyl-5-chlor-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-äthylester (III).

23 g des Natriumsalzes des 1-Phenyl-5-oxy-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-äthylester werden mit 30 g Phosphorpentachlorid und 25 ccm Phosphoroxychlorid im Ölbade nach dem Abklingen der heftigen Reaktion 5 Stunden

Digitized by Google

auf etwa 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird zur Beseitigung der überschüssigen Phosphorchloride und des gebildeten Kochsalzes in 250 ccm Eiswasser gegossen und durch Einwerfen von Eisstückchen gekühlt. Hierbei ballte es sich zu einer gelb gefärbten Krystallmasse zusammen, welche nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser aus einem Gemisch von Xylol und Petroläther farblose Krystalle vom Schmelzp. 78° ergab. Der Körper ist in Benzol und Xylol leicht, in Äther schwer und in Petroläther fast unlöslich.

0,1084 g Subst.: 0,0616 g AgCl. — 0,1102 g Subst.: 16 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{11}H_{10}O_2ClN_3$ (251,6) Ber. Cl 14,09 N 16,75
Gef. „ 14,06 „ 16,81.

Säure. Durch mehrstündiges Kochen des Esters mit konz. Salzsäure am Rückfluß. Beim Eindampfen der Lösung verbleibt ein Krystallbrei, der auf Ton gepreßt und in Chloroform unter Zusatz einiger Tropfen absolutem Alkohol gelöst wird. Beim Versetzen mit dem halben Volumen Petroläther scheidet sich die Säure in Form kleiner Blättchen vom Schmelzp. 189—190° aus. Sie ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Benzol, weniger leicht in Chloroform, schwer dagegen in Petroläther.

0,1042 g Subst.: 0,0674 g AgCl. — 0,1122 g Subst.: 18,4 ccm N (22°, 761 mm).

$C_9H_6O_2N_3Cl$ (223,6) Ber. N 18,85 Cl 15,86
Gef. „ 19,01 „ 16,02.

Chlorid. 5 g 1-Phenyl-5-oxy-1,2,3-triazol-4-carbonsäure wurden mit 5 g Phosphorpentachlorid und 5 g Phosphoroxychlorid im Ölbade 1 Stunde auf etwa 140° erhitzt und dann auf Eis gegossen. Der abgeschiedene braungelbe pulverige verharzte Körper kann aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisiert werden. Gelbliche Krystalle vom Schmelzpunkt 125—126°. Leicht löslich in Benzol, Xylol und Chloroform, schwer in Äther, fast unlöslich in Petroläther. Ausbeute schlecht.

0,1026 g Subst.: 0,1210 g AgCl. — 0,1008 g Subst.: 15,6 ccm N (24°, 754 mm).

$C_9H_5ON_3Cl_2$ (242) Ber. N 17,37 Cl 29,1
Gef. „ 17,6 „ 29,17.

Dasselbe Säurechlorid kann auch aus der 1-Phenyl-5-chlor-1,2,3-triazol-4-carbonsäure vom Schmelzp. 189—190° erhalten werden.

Amid. Aus dem Chlorid durch Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak. Aus einem Gemisch von Alkohol-Eisessig und Wasser farblose Krystalle vom Schmelzp. 182—183°.

0,1002 g Subst.: 22,0 ccm N (24°, 757 mm).

$C_9H_7ON_4Cl$ (222,6) Ber. N 25,17 Gef. N 25,13.

Anilid. Durch einstündiges Erhitzen der ätherischen Lösung des Chlorids mit überschüssigem Anilin. Aus Alkohol. Schmelzp. 146°. Leicht löslich in Eisessig und Alkohol, schwer in Äther, kaum in Wasser.

0,0948 g Subst.: 15,6 ccm N (24°, 757 mm).

$C_{15}H_{11}ON_4Cl$ (298,5) Ber. N 18,76 Gef. N 18,84.

Digitized by Google

1-Phenyl-1,2,3-triazol-4,5-dicarbonsäure-di-amid.

Bei dem Versuch, die nach der Vorschrift von Dimroth[1]) dargestellte Dicarbonsäure durch Kochen mit Thionylchlorid in das Chlorid zu verwandeln, entstand eine verharzte Masse, aus der das Säurechlorid nicht herauszuarbeiten war. Sie wurde deshalb mit Chloroform ausgezogen und diese Lösung mit Ammoniak geschüttelt. Beim Verdunsten des Chloroforms schieden sich wenige Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig den Schmelzp. 228° zeigten. Leicht löslich in Chloroform und Eisessig, schwer in Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser.

0,1054 g Subst.: 27,4 ccm N (19°, 759 mm).

$C_{10}H_9O_2N_5$ (231,1) Ber. N 30,31 Gef. N 30,35.

2-Chlor-3 oder 4-N-carboxäthyl-5-methyl-1,3,4-triazol (VI).

12 g 2-Chlor-5-methyl-1,3,4-triazol lösten wir in 50 ccm Äther und versetzten mit 12 g Chlorkohlensäureester. Dieses Gemisch wurde langsam zu 6 g unter 50 ccm wasserfreiem Äther befindlichem Natrium gegeben und das Ganze über Nacht sich selbst überlassen. Am folgenden Tage wurde zur Beendigung der Reaktion noch 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, wobei bis auf die Kochsalzausscheidung eine klare Lösung entstand. Von der filtrierten Lösung wurde der Äther abdestilliert. Es hinterblieben etwa 10 g farblose Krystallnadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 58—59° schmolzen. Sie sind in Alkohol, Äther, Benzol und Xylol leicht, in Petroläther schwerer löslich.

0,1004 g Subst.: 0,1394 g CO_2, 0,0382 g H_2O. — 0,1127 g Subst.: 21,4 ccm N (22°, 760 mm). — 0,1276 g Subst.: 24,6 ccm N (24°, 761 mm). — 0,1088 g Subst.: 0,0820 g AgCl,

$C_6H_8O_2N_3Cl$ (189,6)

Ber. C 37,9	H 4,25	N 22,17	Cl 18,6
Gef. „ 37,85	„ 4,26	„ 21,97, 22,19	„ 18,65.

[1]) Siehe S. 303.

Berichtigungen.

Seite 18, Anmerkung 2, Zeile 3 muß es statt „diketopiperazinen Proteinen" heißen: „Diketopiperazinen in Proteinen".

Seite 23, Zeile 8 von unten muß es heißen: statt „Zustandsformel" „Zustandform".

(Geschlossen am 17. Oktober 1925.)

Digitized by Google